

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

6 (92) 2005



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, М. Я. Головенко, А. І. Даниленко, В. Й. Кресюн (*заступник головного редактора*), О. О. Мардашко, М. М. Надворний, В. К. Напханюк, Н. О. Романова (*відповідальний секретар*), Ю. М. Сиволап, В. М. Тоцький, 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), 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

№ 6 (92) 2005

Адреса редакції:

65082, Україна, Одеса,
Валіховський пров., 2

Телефони:

(0482) 23-74-24
(0482) 728-54-58
(0482) 23-29-63
(0482) 719-06-40

Редактор випуску
В. М. Попов

Літературні редактори
і коректори
Т. М. Ананьєва
А. А. Гречанова
Р. В. Мерешко
О. В. Титова
О. М. Фащевська
К. М. Цвигун

Художній редактор
О. А. Шамшуріна

Комп'ютерний дизайн,
оригінал-макет
Г. М. Гунько
В. М. Попов
С. С. Ракул
О. А. Шамшуріна

Фото на обкладинці —
В. М. Попов

На фото: Приморські схили.
Зима

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

Журнал зареєстровано
в Міністерстві інформації України.
Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 2992

Підписано до друку 20.12.2005.
Формат 60x84/8. Папір письмовий.
Обл.-вид. арк. 18,0
Тираж 400. Зам. 767.

Видано і надруковано
Одеським державним
медичним університетом.
65082, Одеса, Валіховський пров., 2.

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

ЗМІСТ



Актуальна тема

МОЖЛИВІ ШЛЯХИ РЕСТРУКТУРИЗАЦІЇ СИСТЕМИ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ УКРАЇНИ В. В. Журавель	4
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ВРОЖДЕННЫХ РАСЩЕЛИН ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ. Сообщение 2 Ф. Каринчи, Н. Олейник, Ф. Педзетти, М. Мартинелли, А. Авантаджиато, П. Каринчи, Э. Падула, У. Бачильєро, Ф. Гомбос, Г. Лейно, Р. Рулло, Р. Чензи, Ф. Карлс, Л. Скаполи	9



Теорія та експеримент

ПРОФІЛАКТИКА ДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗМІН НЕРВОВОГО АПАРАТУ СТІНКИ КИШЕЧНИКУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СПАЙКОУТВОРЕННІ В. Є. Вансович, В. К. Напханюк, В. О. Ульянов	14
МЕТАБОЛІЗМ ЦИНАЗЕПАМУ В ОРГАНІЗМІ МИШЕЙ Н. В. Овчаренко	16
СКРИНІНГ І ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТИШЕМІЧНИХ ЗАСОБІВ СЕРЕД КООРДИНАЦІЙНИХ СПЛУК ГЕРМАНІЮ З БІОЛІГАНДАМИ ПРИ ГОСТРІЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИЙ НЕДОСТАТНОСТІ Л. В. Чадова, І. Й. Сейфулліна, В. М. Ткаченко	19
ВИВЧЕННЯ ПРОТИАРИТМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН — ПОХІДНИХ ДИФОСФОНАТІВ ГЕРМАНІЮ. Повідомлення 1 В. В. Годован, Н. В. Кресюн	22
ВПЛИВ БЛОКАТОРІВ ГЛУТАМАТЕРГІЧНОЇ ПЕРЕДАЧІ НА ТРИВОЖНО-ЕМОЦІЙНУ ПОВЕДІНКУ БІЛИХ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ПІДГОСТРОЮ ІШЕМІЄЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ К. О. Кравченко	26



Одеса
Одеський медуніверситет
2005





ДОБОВИЙ ПРОФІЛЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАДІЇ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ О. Б. Волошина, І. П. Шамова, І. В. Михальченко	29
РЕЦИДИВ МІОМИ МАТКИ ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ МІОМЕКТОМІЇ І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко	32
ВПЛИВ ПРОТЕФЛАЗИДУ НА РІВЕНЬ КОНЦЕНТРАЦІЇ ЕНДОГЕННОГО ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ Й ТРИВАЛІСТЬ БЕЗРЕЦИДИВНОГО ПЕРІОДУ У ХВОРИХ ІЗ РЕЦИДИВОМ РАКУ ГОРТАНІ Ф. Д. Євчев	35
ВПЛИВ РЕНІН-АНГІОТЕНЗИНОВОЇ СИСТЕМИ НА СТАН СУДИННОГО ТОНУСУ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ ЗІ ШТУЧНИМ КРОВООБІГОМ В. П. Захарова, О. А. Лоскутов, Є. В. Епштейн, Ю. В. Єрмолович, О. С. Головенко, П. В. Кіструга, О. В. Руденко, В. В. Лазоришинець	38
ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СУДИН ЕЛАСТИЧНОГО ТИПУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ М. Ю. Колесник	41
НОВІ ПІДХОДИ ДО ПРОГНОЗУВАННЯ НАСЛІДКІВ ЗАГРОЗИ РАНЬОГО ВИКИДНЯ В. В. Кудінова	44
ВПЛИВ ПРОБІОТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПРОТЕОЛІТИЧНУ АКТИВНІСТЬ І РІВЕНЬ ІНГІБІТОРА ТРИПСИНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ПРИХОВАНИЙ РАННІЙ СИФІЛІС М. М. Лебедюк, І. В. Ашаніна, А. П. Левицький	47
ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КОМПЛЕКСУ ДОЗОВАНИХ СТАТИКО-ДИНАМІЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ У ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ І. С. Лисий	50
МОРФОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ГЕСТОЗІ НА ФОНІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ З ВКЛЮЧЕННЯМ МЕДИЧНОГО ОЗОНУ В. Ф. Нагорна, М. З. Мухтожова	53
ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ С. Б. Норецько	56
ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЗУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЕВОЇ ТА ГЕНІТАЛЬНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ С. П. Польова	59
СТАН ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ХВОРИМИ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ МАТЕРЯМИ М. М. Савула, Д. П. Вітик, Ю. І. Сливка	60
ПРОМЕНЕВА ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ НА ДОКЛІНІЧНІЙ СТАДІЇ Е. В. Тарасовська	63
СТАН СИСТЕМИ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ФОНІ СИНДРОМУ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ О. С. Хухліна	65
ЯКІСТЬ ЖИТТЯ — ІНДИКАТОР ПСИХОСОМАТИЧНОГО СТАТУСУ І КРИТЕРІЙ ЕФЕКТИВНОСТІ САНАТОРНО-КУРОРТНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ О. Г. Юшковська	68
ПРОГНОСТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПОЛІСИСТЕМНОГО АНАЛІЗУ ПРИ ІНФАРКТІ МІОКАРДА О. В. Хижняк	72



МІКРОБІОЦЕНОЗ ПІХВИ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З НАРКОМАНІЯМИ М. В. Шаповал	74
ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ РЕЦИДИВНИХ ЦИСТАДЕНОКАРЦИНОМ ПОРОЖНИНИ НОСА І НАВКОЛОНОСОВИХ ПАЗУХ М. Б. Піонтковська	77
АКТИВНІСТЬ N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗИ В СЕЧІ ХВОРИХ НА ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНУ БЕЗПЛІДНІСТЬ М. О. Чеботарьова	79
ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ ПОСТІЙНОЇ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ АМІОДАРОНОМ І ЙОГО КОМБІНАЦІЯМИ З МЕТОПРОЛОЛОМ АБО КАРВЕДИЛОЛОМ Н. В. Макієнко, М. І. Яблучанський	83
ВПЛИВ ІНТЕРФЕРОНОГЕНУ «АМІКСИН» НА РЕЦЕПТОРНУ ЧУТЛИВІСТЬ Т-ЛІМФОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С К. М. Усиченко	87
СПРОБА СИСТЕМНОГО ПІДХОДУ ДО ОЦІНКИ ХІРУРГІЧНОГО СТРЕСУ І ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОЇ ФУНКЦІЇ О. В. Беляков, В. Т. Селиваненко, О. О. Свірський, О. В. Добруха, П. І. Пустовойт	89



Спостереження практичного лікаря

ПРО НЕОБХІДНІСТЬ ІНДИВІДУАЛЬНОГО РОЗРАХУНКУ УМОВНИХ ОДИНИЦЬ ТРУДОМІСТКОСТІ НА ЗНІМНІ ЗУБНІ ПРОТЕЗИ ЗАЛЕЖНО ВІД ЇХ КІЛЬКОСТІ В. А. Лабунець, Т. В. Дієва	93
ВИПАДОК МІОМИ МАТКИ ВЕЛИКИХ РОЗМІРІВ, ЯКА РОЗВИНУЛАСЯ НА ФОНІ ПЕРШОЇ ВАГІТНОСТІ У ПАЦІЄНТКИ 32 РОКІВ В. В. Степула, В. Г. Дубініна, О. В. Лук'ячук, А. І. Рибін	94



Огляд

ОБЛІТЕРУЮЧИЙ ТРОМБАНГІТ (ХВОРОБА БЮРГЕРА): СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЕТІОЛОГІЮ ТА ПАТОГЕНЕЗ М. М. Багрій	97
---	----



Ювілей

О. О. БОГОМОЛЕЦЬ І УКРАЇНСЬКА ПАТОФІЗІОЛОГІЯ А. І. Гоженко, Л. В. Герасимова	101
---	-----



Реферати

105

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського державного медичного університету
Протокол № 2 від 20.10.2005 р.

До відома авторів! Постановами Президії ВАК України від 9 червня 1999 р. № 1–05/7 та 9 червня 2005 р. № 2–05/5 «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини і біології.

© Одеський медичний журнал, 2005





УДК 614.2:616.31

В. В. Журавель

МОЖЛИВІ ШЛЯХИ РЕСТРУКТУРИЗАЦІЇ СИСТЕМИ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ УКРАЇНИ

Одеський державний медичний університет

Отримання громадянином доступної і якісної стоматологічної, як і медичної, допомоги гарантовано основним Законом України — Конституцією, згідно з якою держава визначає і формує політику охорони здоров'я, забезпечує її реалізацію. Інтенсивні демократичні перетворення, що відбуваються сьогодні в Україні, істотно змінюють роль держави, її функції та зумовлюють кардинальне реформування соціально-політичної сфери, до якої належить і система охорони здоров'я. Найбільш масовий вид цієї системи — стоматологічна допомога населенню.

Нині стоматологічна допомога посідає одне із провідних місць у загальній системі заходів, спрямованих на збереження і відновлення здоров'я населення [1], про що свідчить те, що питома вага «...стоматологічної захворюваності серед загальної захворюваності населення за зверненням населення досягає 20,0–25,0 %, становлячи 345–550 випадків на 1000 жителів; звернення по стоматологічну допомогу посідає друге місце після звернень до лікарів-терапевтів. У системі охорони здоров'я фахівці-стоматологи й зубні лікарі за чисельністю посідають друге місце після терапевтів...» [2].

В Україні продовжує діяти модель інфраструктури державної стоматологічної служби з функцією й організацією, як вказувалося на Колегії Міністерства охорони здоров'я України від 19.03.04 р., на вірєць «соціалістичної» системи охорони здоров'я (СОЗ), основними організаційними принципами-характеристиками якої були централізоване фінансування й управління; надання пріоритетів і створення медичних закладів для забезпечення першочергового медичного обслуговування окремих контингентів населення; механізми нормованого розподілу ресурсів при формуванні інфраструктури охорони здоров'я. Такий підхід дозволив за короткий історичний період в умовах адміністративно-командної системи створити передову для свого часу модель охорони здоров'я, яка забезпечила економічно та фізично доступне медичне обслуговування, в тому числі і стоматологічне, для всього населення.

Після обрання нашою державою ринкового шляху, з метою розв'язання існуючих проблем у галузі стоматологічного здоров'я населення України, соціально-економічні трансформації потребують обґрунтування нової концепції функціо-

нування стоматологічної служби. Потрібна організація такої системи, яка б відповідала світовим зразкам, визначила пріоритетні напрямки розвитку вітчизняної системи охорони здоров'я і забезпечила якість, перш за все, первинної стоматологічної допомоги населенню за встановленим обсягом та технологіями [1; 8; 10], але й організувала своїм пацієнтам вторинно-третинну допомогу на договірній основі. Такий підхід відповідає відомчим стандартам акредитації, вимогам наказу Міністерства охорони здоров'я України від 22.11.2000 р. № 305 і є основою ціноутворення на стоматологічні послуги, контролю якості діяльності та медичного страхування.

Теоретичним аспектам організаційно-управлінських проблем системи стоматологічної допомоги населенню (ССДН), епідеміології та методичці вивчення стоматологічної захворюваності, основних показників стану діяльності, фінансового і кадрового забезпечення та надання гарантованого обсягу послуг у відповідності до стандарту в сучасних умовах присвячені роботи багатьох вітчизняних та іноземних вчених. Проте задіяння ефективних і науко-



во обґрунтованих механізмів реструктуризації й управління в практиці чинної міської амбулаторної ССДН, як і відпрацювання системи управління якістю, незважаючи на їх очевидну організаційну, економічну і соціальну доцільність, залишається проблемним і малодослідженим завданням.

Метою роботи було обґрунтування основних шляхів реструктуризації міської системи стоматологічної допомоги населенню на засадах принципу системності, сімейної медицини і стандарту ISO 9001.

Матеріали та методи дослідження

За даними аналізу літературних джерел вивчалися організаційно-управлінські аспекти діяльності державної системи стоматологічної допомоги міському населенню та напрями її реформування. Під час дослідження використані методи історичного, функціонально-структурного, порівняльного і статистичного аналізу та системного підходу.

Результати дослідження та їх обговорення

Стоматологічна служба України має свої традиції й деякі особливості історичного розвитку. Наприкінці 90-х рр. ХХ–початку ХХІ ст. у стоматології почали використовувати нові іноземні технології для лікування. Безумовно, це сприяло підвищенню якості надання стоматологічної допомоги пацієнтам, проте не розв'язувало проблему стоматологічної допомоги в широкому її розумінні. Причини цього лежать у площині організаційних прорахунків — неадекватність моделі та її непристосованість до евристично-безсистемних, державно-відомчих та економічних трансформаційних процесів, які відбувалися протягом останнього десятиріччя. Цьому сприяло і зниження кількості профілактичних заходів, і відсутність адекватної систе-

ми управління, у тому числі і якістю стоматологічної допомоги у контексті чинних вимог відомчо-професійних стандартів.

Втім, слід урахувувати, що впровадження нових стоматологічних технологій потребувало більш дорогих матеріалів й обладнання, переважно іноземного виробництва. За цих обставин державні стоматологічні заклади не мали можливості використовувати ці технології в повному обсязі та дотримуватися всіх вимог щодо їх запровадження.

Моніторинг української стоматологічної служби протягом останніх 10 років (з 1994 до 2004 рр.) переконливо свідчить про скорочення майже на 21,0 % штатних посад, зниження кількості відвідувань лікарів-стоматологів районних поліклінік (тобто скорочення попиту на стоматологічні послуги в державних закладах) при високому рівні захворюваності населення на стоматологічні захворювання. За даними А. І. Антонечко і співавторів (1977) і Ю. М. Бахуринського (1999) відмічено зростання приватного сектора (збільшення кількості кабінетів і установ недержавної форми власності) та зростання дефіциту обсягу бюджетних асигнувань на мережу державних стоматологічних установ. Докорінні зміни в організації постачання стоматологічних закладів обладнанням, матеріалами, апаратами, інструментами та медикаментами стали вельми проблемними, як і підвищення вимог до рівня надання стоматологічної допомоги.

Щоб ввести в дію нові закони, прийняті Верховною Радою України, Укази Президента України, постанови Кабінету Міністрів України і накази Міністерства охорони здоров'я України, організаторам охорони стоматологічного здоров'я потрібно розробити і запровадити нові економічні важелі для стабілізації та покращан-

ня лікувально-діагностичного процесу [3–5].

Однак, окрім обмеженого фінансування, недоліки в чинній ССДН зумовлені труднощами через нестачу нормативно-правових документів, відсутність системи моніторингу якості стоматологічної допомоги, недостатню кваліфікацію фахівців і неефективність підготовки управлінського персоналу та керівників стоматологічних закладів до роботи в умовах ринкової економіки за стандартами ISO-9000 [6].

В основу сучасної ССДН слід покласти нові організаційні схеми-моделі та механізми системи управління якістю. При цьому головною дійовою особою у наданні стоматологічної допомоги населенню має бути лікар загальної стоматологічної практики (на взірець сімейного лікаря — за будь-якою формою роботи — індивідуальною чи бригадною, у складі лікарів сімейної амбулаторії тощо), який не тільки надаватиме первинну кваліфіковану лікувально-профілактичну стоматологічну допомогу населенню за визначеним обсягом і гарантованим стандартом медичної технології, але й організуватиме своїм пацієнтам вторинну–третинну допомогу на довгостроковій основі. Такий підхід відповідає відомчим стандартам акредитації та вимогам наказу МОЗ України від 22.11.2000 р. № 305 і затверджує Критерії медико-економічної оцінки надання стоматологічної допомоги на I, II та III рівнях [5; 7].

Впровадження уніфікованих галузевих медико-економічних стандартів надання стоматологічної допомоги дозволить визначити ступінь складності та якості надання стоматологічних послуг, сприяє гарантії отримання населенням якісної стоматологічної допомоги у повному обсязі, а також послужить основою для розробки системи ціноутворення на медичні послуги, контролю



госпрозрахункової діяльності та системи медичного страхування [8].

Однак у чинній СОЗ України не існує чіткого поділу на служби первинної та вторинної стоматологічної допомоги як відносно самостійних підсистем. Залишаються невідпрацьованими, недостатньо впровадженими на практиці механізми та підходи управління на науковій основі (менеджменту) взагалі, системи управління якістю, наприклад, за українським варіантом міжнародного стандарту ISO-9001 зразка 2000 [9]. А тому в наданні стоматологічної допомоги головним продовжує бути дільничний стоматолог стоматологічної поліклініки. За такої моделі діяльності амбулаторної стоматологічної допомоги, як і медичної допомоги [10], пацієнти мають можливість звертатися до лікарів-стоматологів, як і до вузьких лікарів-спеціалістів, медичних закладів вищих етапів самостійно, без направлення дільничного лікаря-стоматолога. Така практика порушує єдність і послідовність стоматологічного медико-діагностичного маршруту пацієнта, призводить до недоцільного використання системних ресурсів, етапів та видів стоматологічної допомоги і не забезпечує її якості, технологічності тощо.

Для усунення диспропорцій між видами стоматологічної допомоги і підвищення структурної ефективності стоматологічної служби потрібна негайна медико-нормативна зміна маршруту просування пацієнта за видами та рівнями систем стоматологічної і медичної допомоги, а також взаємних стосунків між лікарями-стоматологами, лікарями, стоматологічними закладами, установами, органами управління і т. п.

На практиці залишаються архаїчними механізми реального фінансового супроводження й оплати стоматологіч-

ної допомоги за фактом її отримання. У схемах та механізмах оплати праці медичних працівників, які надають стоматологічну допомогу, не використовуються форми і підходи, найбільш притаманні ринковому середовищу економічних стосунків. Бюджетне фінансування за принципом «для стоматологічної допомоги» позбавляє як пацієнтів, так і медичних працівників можливості контролю за цільовим використанням коштів посадовими особами та прозорості як на рівні органів управління, так і стоматологічного закладу. Отже, фінансування повинне передбачати принцип оплати «за стоматологічну допомогу» та первинне фондоутворення на рівні лікаря-стоматолога первинної стоматологічної допомоги.

Можливість вибору і зміни лікаря-стоматолога, якої не існує при територіальному закріпленні населення за стоматологічним закладом, слід розглядати в демократичній площині — це невід'ємне право пацієнта й обов'язкова передумова для переорієнтації ССДН із потреб стоматологічних організацій на потреби населення. Вибір повинен оформлятися документально і як своєрідний договір між пацієнтом і лікарем-стоматологом. І це також слід закріпити законодавчо у відповідності до принципу первинного фондоутримання [10; 11].

Відсутність договірних взаємовідношень між пацієнтами як споживачами стоматологічної допомоги чи послуг, стоматологічними закладами або іншими медичними працівниками не дозволяє активно включати дійові механізми контролю за повнотою, якістю та доступністю стоматологічної допомоги, як і відповідність її до стандартів медичних технологій та системи управління якістю.

Як стверджують деякі автори, «...вивчення стану державної системи охорони здоров'я

свідчить, що малозабезпечені прошарки громадян все менше і менше мають шанс одержати якісну і своєчасну медичну допомогу. Стало вже звичним спостерігати відсутність найнеобхіднішого у медичних закладах (ліків, кисню, інструментарію й ін.), тобто того, без чого лікування взагалі неможливе. Але і забезпечені громадяни, навіть сплативши за медичну допомогу чи послугу, не завжди одержують те, на що вони сподівалися...» [12].

Практично відсутні відомчі механізми, процедура і можливості поскаржитися на низьку якість лікування і перевірити відповідність якості до ціни стоматологічної послуги. Реальною залишається і проблема притягнення до відповідальності лікаря через недосконалі організаційно-правові механізми контролю за професійною діяльністю або притягнення до суду за скоєні правопорушення.

Проблема надання/отримання стоматологічної допомоги перебуває в прямій залежності від адекватності заробітної платні лікарів-стоматологів, медичних працівників, зайнятих в організації та наданні стоматологічної допомоги чи стоматологічних послуг. З цього приводу до медичного працівника, який працює за умов ринкової економіки, слід підходити як до вільного суб'єкта ринкових відносин, що, без сумніву, сприятиме його морально-матеріальній зацікавленості від своєї професійної діяльності, буде стимулом для освоєння новітніх стоматологічних технологій, надання якісної стоматологічної допомоги та послуг пацієнтам. Це також є потужним механізмом до справедливого і раціонального розподілу існуючих і наступних системних ресурсів ССДН [13; 14].

Виходячи з ситуації, що склалася у галузі фінансування системи медичної допомоги населенню, після прийняття Конс-



титуційним Судом України відомого рішення у справі про платні медичні послуги, вкрай актуальною проблемою постає удосконалення понятійного апарату Основ законодавства України про охорону здоров'я та інших нормативно-правових актів, що стосуються надання медичної допомоги та її фінансування. Перш за все, мова йде про необхідність чіткого визначення у законодавстві таких понять, як «медична/стоматологічна послуга» та «медична/стоматологічна допомога».

Стаття 18 Основ законодавства України про охорону здоров'я проголошує, що фінансування охорони здоров'я в Україні здійснюється за рахунок державного та місцевих бюджетів, фондів медичного страхування, благодійних фондів і будь-яких інших незаборонених джерел, отже, визначає можливість багатоканального фінансового забезпечення системи охорони здоров'я. Принципово також не заперечує використання інших, аніж бюджетні, механізмів фінансування системи охорони здоров'я і стаття 49 Конституції України, в якій йдеться про те, що громадяни мають право в тому числі й на медичне страхування. Проте питома вага позабюджетних джерел у фінансуванні системи охорони здоров'я, як і стоматологічної допомоги, незначна.

Відомчі нормативні акти повинні реалізувати належним чином законодавство з проблем охорони здоров'я взагалі, в т. ч. і ССДН, проте слід зазначити, що досі більшість питань регламентована наказами давно неіснуючих країн і республік (СРСР, УРСР). У зв'язку з цим потребують опрацювання зазначені відомчі нормативні акти, існуюча законодавча база галузі, яка має забезпечити еволюційний перехід до нових форм і методів державної політики у сфері охорони здоров'я.

Свого часу Верховна Рада України не прийняла закон України «Про загальнообов'язкове соціальне медичне страхування» на тій підставі, що в проекті не були враховані норми Конвенції МОП 1952 р. № 102 «Про мінімальні норми соціального забезпечення» та Конвенції МОП «Про медичну допомогу і допомогу у зв'язку з захворюванням». Водночас з прийняттям цього закону необхідно було б провести процедуру ратифікації цих конвенцій Верховною Радою України. Згідно з міжнародним правом, громадяни кожної країни, що ратифікували Конвенцію (№ 130, 1969 р.), повинні отримувати (стаття 13), наприклад, стоматологічну допомогу, якщо це не передбачено національним законодавством. Проте, згідно з Постановою Кабінету Міністрів України «Про затвердження Програми подання громадянам гарантованої державою безоплатної медичної допомоги» від 11 липня 2002 р. № 955, державними та комунальними закладами охорони здоров'я надається безоплатна невідкладна стоматологічна допомога у повному обсязі — дітям, інвалідам, пенсіонерам, студентам, вагітним, а також жінкам, які мають дітей до 3 років.

Пріоритетність розвитку української СОЗ на засадах первинної (сімейної) медицини стосується і залучення ССДН у цей реорганізаційний процес, який в Україні ще не набув широкого впровадження, як того вимагають «Концепція розвитку охорони здоров'я населення України», затверджена Указом Президента України від 7 грудня 2000 р. № 1313/2000, п. 16; доручення Президента України від 05.01.04 р. за № 1-1/22 і Постанова Кабінету Міністрів України від 20.06.2000 р. № 989 «Про комплексні заходи щодо впровадження сімейної медицини в систему охорони здоров'я», через наявність організаційно-

управлінських прорахунків.

На думку В. М. Лехана (2002), розробка стратегії переходу до СОЗ на засадах сімейної медицини не повинна обмежуватися розв'язанням медико-технологічних проблем. Відповідно до конкурентного середовища потрібна адекватна підготовка лікарів-стоматологів, у т. ч. загальної практики. Вони повинні бути не тільки клініцистами, а й організаторами-управлінцями стоматологічної допомоги для своїх пацієнтів.

Визначення ідеології та механізмів планування, підготовки та шляхів здійснення реструктуризаційних або реорганізаційних заходів, удосконалення моделей і схем діяльності будь-якої керованої системи, наприклад первинної ССДН чи роботи стоматологічних закладів, може здійснюватися більш ефективно при вивченні думки безпосередніх учасників (посадових осіб, медичних працівників і населення) як суб'єктів цих процесів. Особливої актуальності це набуває в державній соціальній керованій системі, тому що далеко не завжди концепції та реформи знаходять розуміння і підтримку, перш за все, медичних працівників й управлінського персоналу, а також громадськості, про що свідчать дані соціологічного дослідження.

Так, 72,5 % респондентів лікарів-стоматологів не вважають за доцільне надалі залишати без тих чи інших перетворень чинну ССДН. При цьому причиною необхідності реорганізаційних процесів респонденти вважають такі наявні її організаційні вади, як-от: нецільність штатної структури стоматологічної служби (31,1 % при $m \pm 2,7$); неадекватність амбулаторної (41,1 % при $m \pm 2,8$) і стаціонарної (36,1 % при $m \pm 2,8$) СД; неефективність управління (54,6 % при $m \pm 2,9$) через невикористання на практиці основ менеджменту (52,0 % при $m \pm 2,9$), а також браку



відповідної професійної підготовки керівного та лікарського складу тощо.

Подальше функціонування ССДН, як вважають опитувані громадяни, потребує відповідного реформування чинної стоматологічної служби (рисунок).

Як показують результати соціологічного дослідження, більшість (60,0 %) респондентів є прихильниками реформації міської системи стоматологічної допомоги населенню, з яких 29,8 % вважають за необхідне проведення всебічних реорганізаційних змін, а 30,2 % — лише незначних трансформацій. Тільки 15,1 % респондентів не є опонентами можливих реформ у стоматології, а 24,9 % — ще не склали остаточної думки, тобто вагалися з відповіддю.

Відмічена закономірність: кількість прихильників реформ у ССДН, як і її противників, є, фактично, аналогічною серед чоловіків і жінок, на що вказують незначні розбіжності між цими групами за величиною питомої ваги: серед чоловічого населення прибічниками реформ були 50,7 %, а серед жіночого — 61,6 %.

Отже, системний аналіз опрацьованих літературних джерел дає підстави ствержувати, що сьогодні ще не одержали наукового обґрунтування напрямки діяльності розвитку та системи стоматологічної допомоги населенню на засадах управління якістю, сімейної медицини та менеджменту, як і чіткого визначення понятійного апарату, адекватного законодавчо-нормативного і фінансового супроводження в її функціонуванні тощо.

Висновки

1. Історико-логічний аналіз опрацьованих літературних джерел дозволяє ствержувати, що протягом останніх 10–15 років проблеми реструктуризації чинної міської амбулаторної системи стоматологічної служби міському населенню, організації стоматологічної допомоги населенню і послуг на засадах сімейної медицини і системи управління якістю відповідно до стандарту ISO 9001 та наукових основ управління комплексно не розглядалися. При цьому в системі стоматологічної допомоги населенню достатньо ґрунтовно

досліджувалися такі питання: формування національної організаційної моделі з використанням історичного аспекту; механізми організації системи стоматологічної допомоги; епідеміологія стоматологічних захворювань, методика їх дослідження, вивчення основних показників діяльності, фінансового і кадрового забезпечення та надання гарантованого її обсягу у відповідності до відомчих критеріїв медико-економічної оцінки надання стоматологічної допомоги на I, II та III рівнях тощо.

2. Як можливі напрямки перспективного розвитку амбулаторної стоматологічної допомоги міському населенню слід визначити такі:

а) вивчення сучасного стану управління всіма складовими системи стоматологічної допомоги населенню України;

б) обґрунтування моделей оптимізованих схем організації функціонування складових інфраструктури стоматологічної служби, системи управління якістю відповідно до стандарту ISO 9001:2000 та управлінської діяльності на засадах підходів державного управління, сучасного менеджменту й принципів сімейної медицини.

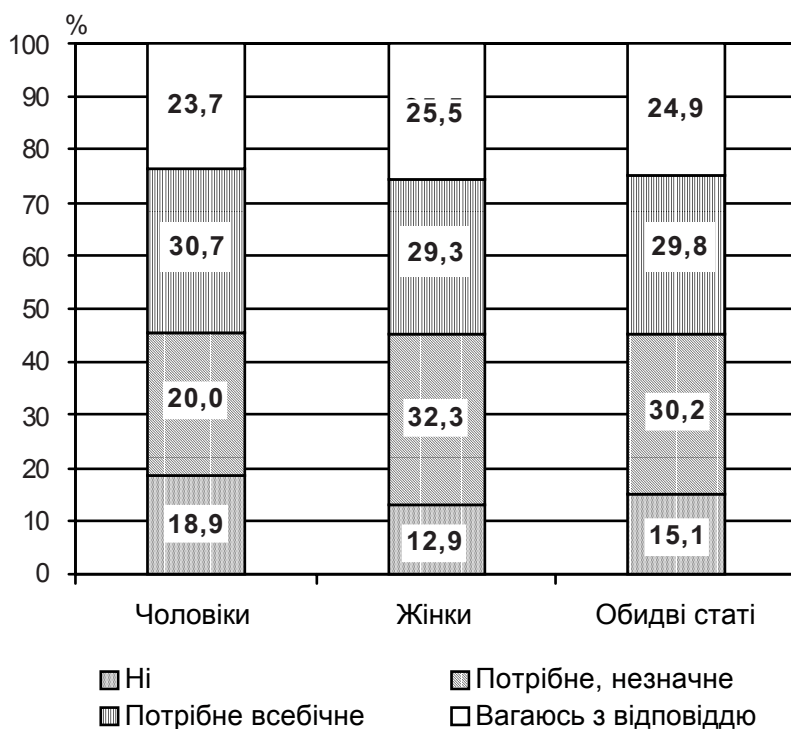


Рисунок. Ставлення населення до реформування стоматологічної служби м. Одеси, %

ЛІТЕРАТУРА

1. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я: Посібник // За заг. ред. Ю. В. Вороненка, В. Ф. Москаленка. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. — 680 с.

2. Лучкевич В. С. Основи соціальної медицини і управління здравоохранением: Учеб. пособие. — СПб.: СПбГМА, 1997. — 184 с.

3. Про «Програму профілактики та лікування стоматологічних захворювань на 2002–2007 роки»: Указ Президента України від 21.05.2002 № 475/2002.

4. Про затвердження Програми подання громадянам гарантованої державою безоплатної медичної допомоги: Постанова Кабінету Міністрів України від 11 липня 2002 р., № 955 // Стоматолог. — 2002. — № 8 (52). — С. 8-9.

5. Про затвердження Критеріїв медико-економічної оцінки надання стоматологічної допомоги на I, II та



III рівнях (амбулаторна допомога): Наказ МОЗ України від 22 листопада 2000 р., № 305 // *Стоматолог.* — 2001. — № 1–2 (33–34). — С. 11–12.

6. *Бирюков В. С., Журавель В. В.* Медико-технологические стандарты 3-го поколения: концептуально-методологический подход в свете требований международных стандартов качества ISO 9000 // *Сучасний стан та перспективи розвитку соціальної медицини та організації охорони здоров'я: напрямки та шляхи реформування системи охорони здоров'я (до 80-річчя кафедри соціальної медицини, управління та економіки охорони здоров'я): Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. 18-19.09., м. Одеса, 2003 р.* — Одеса: ОДМУ, 2003. — С. 209–216.

7. *Стандарти акредитації лікувально-профілактичних закладів Ук-*

раїни. — К.: МОЗ України, 1998. — 100 с.

8. *Косенко К. М., Бахуринський Ю. М., Пашківська Л. А.* Впровадження медико-економічного стандарту в практику стоматології // *Вісник стоматології.* — 1999. — № 2. — С. 43

9. *ДСТУ ISO 9001–2001.* Державний стандарт України системи управління якістю. Вимоги / *Quality management systems. Requirements* // *Чинний від 2001–10–01.* — К.: Стандарти, 2001. — 24 с.

10. *Лехан В. М.* Система охорони здоров'я в Україні: підсумки, проблеми, перспективи. — К.: Сфера, 2002. — 28 с.

11. *Чорномаз В. Ц.* Обґрунтування моделі реструктуризації діяльності та механізмів державного уп-

равління системою первинної медико-санітарної допомоги населенню міста // *Актуальні проблеми державного управління: Зб. наук. пр.* — Одеса: ОРІДУ НАДУ, 2004. — № 2 (18). — С. 151–165.

12. *Журавель В. И. Куроедов Л., Журавель В. В.* Договорное медицинское страхование как альтернативная система медицинской помощи гражданам // *Ліки України.* — 2000. — № 9. — С. 9–12.

13. *Шейман И. М.* Реформа управления и финансирования здравоохранения. — М.: Центр, 1998. — 336 с.

14. *Разработка и использование новых методов оплаты амбулаторно-поликлинической помощи / А. И. Закиров, Л. Е. Исакова, Р. М. Зелькович и др.* — Кемерово: Програма ЗдравРеформ, 1996. — 125 с.

УДК 616.315-007.254-055.7-036.22

Ф. Каринчи¹, Н. Олейник², Ф. Педзетти³, М. Мартинелли⁴,
А. Авантаджиато¹, П. Каринчи³, Э. Падула⁵, У. Бачильеро⁵, Ф. Гомбос⁶,
Г. Лейно⁶, Р. Рулло⁶, Р. Чензи⁷, Ф. Карлс⁸, Л. Скаполи⁴

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ВРОЖДЕННЫХ РАСЩЕЛИН ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сообщение 2

¹Кафедра челюстно-лицевой хирургии, школа медицины университета г. Феррара (Феррара, Италия); ²Кафедра челюстно-лицевой хирургии Одесского государственного медицинского университета (Одесса, Украина); ³Центр молекулярной генетики, Фонд CARISBO, Институт гистологии и общей эмбриологии, школа медицины университета г. Болонья (Болонья, Италия); ⁴Департамент морфологии и эмбриологии, секция гистологии и эмбриологии, Центр биотехнологии университета г. Феррара (Феррара, Италия); ⁵Отдел челюстно-лицевой хирургии, Гражданский госпиталь (г. Виченца, Италия); ⁶Дентальная клиника, Второй университет г. Неаполя, (Неаполь, Италия); ⁷Кафедра челюстно-лицевой хирургии, Гражданский госпиталь г. Ровиго (Ровиго, Италия); ⁸Кафедра челюстно-лицевой хирургии, Госпиталь Джона Редклифа (Оксфорд, Великобритания)

МОДЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ НА ЖИВОТНЫХ

Исследования на крысах были предложены для изучения влияния различных препаратов на развитие эмбриональной патологии и намного

позже стали использоваться для получения информации о генах и биохимических процессах. Анализ результатов исследования на животных затруднен тем, что несиндромная расщелина губы у мышей является генетически поли-

морфной и отличается от врожденной расщелины неба [1].

Стероиды

Расщелина губы и расщелина неба индуцируются в потомстве мышей, которым в период беременности вводят



кортикостероиды. Процент варьирует в связи с породой мышей, дозой препарата и стадией беременности, на которой применяется препарат.

Diewert и Pratt (1981) установили влияние кортизона на объем внеклеточного матрикса и количество клеток небных отростков у A/J мышей [2]. Развитие небных отростков отставало и только у половины животных достигало горизонтальной позиции во всех отделах неба. Melnick и соавторы изучили морфогенез губы и тератогенные эффекты в условиях применения триамцинолона гексацетонида на восьмой день гестации [3]. Частота расщелины губы в изучаемой группе A/J мышей была в 3 раза выше, чем в контрольной. У пораженного A/J эмбриона отмечалось уменьшение размеров латеральных носовых отростков. Далее, Gasser и соавторы исследовали семейства мышей для выяснения восприимчивости к кортизониндуцированной расщелине неба и установили роль генов, связанных с локусом H-2 на хромосоме 17 [4]. Позже те же исследователи выделили участок хромосомы, несущий так называемый ген восприимчивости к орофациальным расщелинам-1 (the cleft palate susceptibility-1 gene, Cps-1) [5]. Juriloff и Mah отметили основной для развития ВРГН ген на мышинной хромосоме 11 в участке, имеющем соответствие с человеческой 17q21 до 24 [6].

Jaskoll и соавторы проанализировали влияние, связанное с развитием четырех глюкокортикоидчувствительных генов (TGFβ1, TGFβ2, TGFβ3 и эпидермального фактора роста) в развивающемся небе мыши при введении глюкокортикоидов или без него [7]. Глюкокортикоиды замедляют снижение регуляции небной TGFβ2 транскриптазы, которая, как известно, блокирует быструю пролиферацию кле-

ток. Авторы выдвинули гипотезу, что TGFβ2 — медиатор глюкокортикоидного эффекта.

Ретиноевая кислота

Ретиноевая кислота (РК) необходима для различных биологических процессов и нормального эмбрионального развития, но является тератогенной в высоких концентрациях. У грызунов один из главных пороков, вызванных РК, — расщелина неба.

Разнообразное воздействие ретиноидов на развитие подопытных животных обусловлено тремя различными формами РК рецепторов (РКР). Damt и соавторы показали, что РКР α , РКР β и РКР γ могут быть конвертированы в отрицательные транскрипционные регуляторы, которые блокируют неуправляемый тип функционирования РКР [8]. У трансгенных мышей мутировавший РКР может индуцировать расщелину неба у потомства. Naitoh и соавторы исследовали нормальную экспрессию РКР α , РКР β и т-РНК РКР γ во вторичном небе зародышей мышей. Было также изучено воздействие всех транс- и 13-цис изомеров ретиноевой кислоты на экспрессию т-РНК рецепторов РК [9]. Прием беременными мышами ретиноевой кислоты вызывал расщелину неба у 94 % эмбрионов и повышал у последних количество РКР β в небе. Данные исследования показали, что индукция РКР β т-РНК в небе эмбриона коррелирует с содержанием в ткани транс-РК, что предполагает возможное участие РКР β в механизмах формирования РК-индуцированной расщелины.

Degitz и соавторы изучили роль нарушений уровня TGFβ при РК-индуцированных расщелинах неба [10]. Прием ретиноевой кислоты вызвал уменьшение интра- и экстрацеллюлярных форм TGFβ1-протеина, тогда как структуры локализации и уровня TGFβ2- и

TGFβ3-протеинов затронуты не были. Кроме того, изменения в TGFβ изоформах отмечались перед изменениями в строении мезенхимы и, возможно, были медиаторами эффектов РК на развитие мезенхимы.

Nugent и соавторы свидетельствуют, что тератогенные эффекты ретиноевой кислоты и ее роль в формировании расщелины неба могут быть опосредованы X-рецепторами ретиноевой кислоты α (РХР α) [11]. Так, применение тератогенных доз РК у мышей с генетически детерминированным отсутствием РХР α приводило к формированию расщелины в значительно меньшем количестве случаев по сравнению с обычными животными.

Трансформирующий фактор роста α (TGF α) и трансформирующий фактор роста β (TGF β)

Роль TGF α и TGF β исследовалась в течение нескольких лет. Brunet и соавторы маркировали распределение рецепторов эпидермального фактора роста в развивающемся небе мыши [12]. Данные рецепторы были обнаружены во всем небном эпителии, но так как происходило формирование шва и последующее его рассасывание, по среднему краю эпителия наблюдалось снижение регуляции. Механизм снижения регуляции был исследован при помощи TGF α и TGF β . Все три TGF β изоформы ускоряли синтез неба, определяя возможности уровня регулирования палатогенеза. D'Angelo и соавторы исследовали способность TGFβ1 к синтезу коллагена в клетках мезенхимы эмбрионального неба крысы *in vitro* и показали, что регуляторная функция TGFβ1 при синтезе и деградации коллагена действительно существует [13]. Kaartinen и соавторы вывели мышей-мутантов без TGFβ3 [14]. В течение 20 ч после рождения гомозиготные



TGF β 3^{-/-} мыши, наделенные уникальными и стойкими фенотипическими особенностями, которые включают и нарушения палатогенеза, умирают. В отличие от других трансгенных мышей-мутантов с расщелиной неба, у TGF β 3^{-/-} мышей отмечены другие сопутствующие пороки развития челюстно-лицевой области. Последние исследования Тауа и соавторов показали, что, возможно, TGF β 3 регулирует патогенез, стимулируя филоподий на внешней мембране клеток небного эпителия перед слиянием небных выступов [15].

Антиконвульсанты

Известно, что применение антиконвульсантов связано с повышенным риском развития врожденных пороков [16]. Так, Hansen и соавторы исследовали механизм тератогенного действия фенитоина [17]. В ходе эксперимента была обнаружена положительная корреляция вероятности развития расщелины неба и пониженного уровня фолатов в плазме крови беременных мышей, на которых в период гестации воздействовали фенитоином. Поскольку активность метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР) в тканях печени беременных мышей была снижена, но не изменена в клетках эмбриона, авторы сделали вывод, что фенитоин влияет на метаболизм фолатов в организме матери. В следующем исследовании эти ученые обнаружили взаимосвязь между уровнем фенитоина в плазме и кортикостероном [18]. Было высказано предположение, что высокий уровень кортикостерона в плазме, после применения фенитоина у A/J мышей на протяжении органогенеза, может быть одним из факторов развития ВРГН.

Известно, что ГАМК также влияет на развитие расщелин. Тоссо и соавторы показали (1987), что применение диазе-

пама способствует увеличению частоты появления расщелины неба у мышей [19]. Впоследствии Culiati и соавторы отметили, что нарушение последовательной структуры участка гена, отвечающего за развитие расщелины неба (ср1), в мышинной хромосоме 7 в 95 % случаев — причина образования сквозной, рецессивной расщелины — неонатально летального порока у этих животных [20]. Авторы предположили, что субъединица β 3 участка гена (ГАМК β 3) ГАМК-рецептора и есть ср1. С целью проверки данной гипотезы, Culiati и соавторы провели эксперимент по исправлению фенотипа с помощью введения трансгенного ГАМК β 3 в дефектную мышиную гомозиготу. Результаты данных исследований подтверждают, что ГАМК β 3 и является ср1 [21]. Позже Notanics и соавторы наблюдали мышей, имеющих β 3 ген, инактивировав ген ГАМК-рецепторов типа А [22]. Большинство из β 3 дефицитных мышей умерли в неонатальном периоде; причем у некоторых из них были обнаружены расщелины неба.

Напомним, что ГАМК синтезируется в фермент путем декарбоксилирования глутаминовой кислоты при участии соответствующего фермента. Condie и соавторы разрушали последовательную структуру одного из двух генов, кодирующих образование у мышей фермента декарбоксилазы глутаминовой кислоты, что сопровождалось возникновением дефектов в формировании неба [23]. Значительное сходство фенотипа при мутациях, обусловленных дефектом рецепторов и лиганда, убедительно доказывает важную роль ГАМК в процессе нормального развития неба.

В настоящее время известны, как минимум, 2 изоформы декарбоксилазы глутаминовой кислоты (ГАД65 и ГАД67) — ключевого фермента син-

теза ГАМК. Asada и соавторы методами генной инженерии получили ГКД67^{-/-} мыши [24]. Выявлено, что все особи с данным генотипом имели резко сниженное содержание ГАМК в головном мозге (до 7–20 % от нормы) и были не жизнеспособны вследствие тяжелых расщелин неба.

Эндотелин

Появление метода «обстрела» генов из генной пушки дало возможность идентифицировать несколько дополнительных генов, принимающих участие в формировании расщелины. А именно, было показано, что некоторые доминантно отрицательные мыши имели орофациальные расщелины как часть фенотипа. Представляет интерес тот факт, что эндотелин-1 (endothelin-1 (EDN1)) — один из возможных генов, который выявлен на хромосоме в области расположения ОФР-1 на 6р23, — влияет на отклонение развития черепно-лицевой области, включая расщелину неба [25]. Более того, мыши с дефицитом эндотелинконвертирующего фермента 1, или эндотелин-А рецепторов, имели практически идентичные отклонения, как в случае с недостаточностью EDN1 [26; 27].

Прочие генетические факторы

Открыты и другие гены, которые иногда приводят к появлению расщелин. Msx1 гомеобоксген выявлен на разных участках эпителиально-мезенхимального взаимодействия в течение эмбриогенеза позвоночных. Чтобы определить фенотипические последствия его дефицита, Satokata и соавторы вывели мышей с дефицитом функций Msx1 [28]. У всех Msx1-гомозиготных особей возникает расщелина вторичного неба, наблюдаются недоразвитие нижней и верхней челюстей и наруше-



ния закладки и развития зубов. У этих мышей выявлены также нарушения в развитии носовых, лобных, парietальных костей и молоточка в среднем ухе.

В ходе трансгенной мутации у грызунов обнаружилось изменение в фенотипе строения черепа и сцепленная с полом расщелина неба. Laverty и соавторы клонировали разделенный геномный X-сцепленный локус и сообщили об обнаружении гена mCASK, который является эффекторным элементом трансдукции [29].

Zhao и соавторы сообщили, что Lhx8, недавно идентифицированный LIM гомеобоксен, выражен в мезенхиме палатинальных структур мыши в период их развития [30]. Авторы вывели грызунов с отсутствием Lhx8 гена. У Lhx8-гомозиготных эмбрионов, двусторонние первичные палатинальные выступы формировались и поднимались нормально, но часто были не в состоянии соединяться должным образом, что приводило к расщелине вторичного неба. Поскольку развитие других структур черепно-лицевой области было нормальным, порочное формирование неба у трансгенных Lhx8 мышей было, наиболее вероятно, вызвано характерным первичным дефектом в мезенхиме небных выступов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Juriloff D. M., Harris M. J., Brown C. J. Unravelling the complex genetics of cleft lip in the mouse model // *Mamm Genome*. — 2001. — Vol. 12, N 6. — P. 426-435.
2. Diewert V. M., Pratt R. M. Cortisone-induced cleft palate in A/J mice: failure of palatal shelf contact // *Teratology*. — 1981. — Vol. 24, N 2. — P. 149-162.
3. Melnick M., Jaskoll T., Slavkin H. C. Corticosteroid-induced cleft lip in mice: a teratologic, topographic, and histologic investigation // *Am. J. Med. Genet.* — 1981. — Vol. 10, N 4. — P. 333-350.
4. Genes in mice that affect susceptibility to cortisone-induced cleft palate are closely linked to Ir genes on chromosomes 2 and 17 / D. L. Gasser, L. Mele, D. D. Lees, A. S. Goldman // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1981. — Vol. 78, N 5. — P. 3147-3150.
5. Restriction fragment length polymorphisms, glucocorticoid receptors, and phenytoin-induced cleft palate in congenic strains of mice with steroid susceptibility differences / D. L. Gasser, A. Goldner-Sauve, M. Katsumata, A. S. Goldman // *J. Craniofac. Genet. Dev. Biol.* — 1991. — Vol. 11, N 4. — P. 366-371.
6. Juriloff D. M., Mah D. G. The major locus for multifactorial nonsyndromic cleft lip maps to mouse chromosome 11 // *Mamm. Genome*. — 1995. — Vol. 6, N 2. — P. 63-69.
7. Developmental expression and CORT-regulation of TGF-beta and EGF receptor mRNA during mouse palatal morphogenesis: correlation between CORT-induced cleft palate and TGF-beta 2 mRNA expression / T. Jaskoll, H. A. Choy, H. Chen, M. Melnick // *Teratology*. — 1996. — Vol. 54, N 1. — P. 34-44.
8. Functional inhibition of retinoic acid response by dominant negative retinoic acid receptor mutants / K. Damm, R. A. Heyman, K. Umehano, R. M. Evans // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1993. — Vol. 90, N 7. — P. 2989-2993.
9. Altered expression of retinoic acid (RA) receptor mRNAs in the fetal mouse secondary palate by all-trans and 13-cis RAs: implications for RA-induced teratogenesis / H. Naitoh, C. Mori, Y. Nishimura, K. Shiota // *J. Craniofac. Genet. Dev. Biol.* — 1998. — Vol. 18, N 4. — P. 202-210.
10. Role of TGF-beta in RA-induced cleft palate in CD-1 mice / S. J. Degitz, D. Morris, G. L. Foley, B. M. Francis // *Teratology*. — 1998. — Vol. 58, N 5. — P. 197-204.
11. The role of RXR-alpha in retinoic acid-induced cleft palate as assessed with the RXR-alpha knockout mouse / P. Nugent, H. M. Sucov, M. M. Pisano, R. M. Greene // *Int. J. Dev. Biol.* — 1999. — Vol. 43, N 6. — P. 567-570.
12. Brunet C. L., Sharpe P. M., Ferguson M. W. The distribution of epidermal growth factor binding sites in the developing mouse palate // *Int. J. Dev. Biol.* — 1993. — Vol. 37, N 3. — P. 451-458.
13. TGF beta 1 regulation of collagen metabolism by embryonic palate mesenchymal cells / M. D'Angelo, J. M. Chen, K. Ugen, R. M. Greene // *J. Exp. Zool.* — 1994. — Vol. 270, N 2. — P. 189-201.
14. Abnormal lung development and cleft palate in mice lacking TGF-beta 3 indicates defects of epithelial-mesenchymal interaction / V. Kaartinen, J. W. Voncken, C. Shuler et al. // *Nat. Genet.* — 1995. — Vol. 11, N 4. — P. 415-421.
15. Taya Y., O'Kane S., Ferguson M. W. Pathogenesis of cleft palate in TGF-beta3 knockout mice // *Development*. — 1999. — Vol. 126, N 17. — P. 3869-3879.
16. Durner M., Greenberg D. A., Delgado-Escueta A. V. Is there a genetic relationship between epilepsy and birth defects? // *Neurology*. — 1992. — Vol. 42, N 4. — Suppl 5. — P. 63-67.
17. Alterations in maternal plasma corticosterone levels following treatment with phenytoin / D. K. Hansen, R. R. Holson, P. A. Sullivan, T. F. Grafton // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* — 1988. — Vol. 96, N 1. — P. 24-32.
18. Hansen D. K., Billings R. E. Phenytoin teratogenicity and effects on embryonic and maternal folate metabolism // *Teratology*. — 1985. — Vol. 31, N 3. — P. 363-371.
19. Tocco D. R., Renskers K., Zimmerman E. F. Diazepam-induced cleft palate in the mouse and lack of correlation with the H-2 locus // *Teratology*. — 1987. — Vol. 35, N 3. — P. 439-445.
20. Concordance between isolated cleft palate in mice and alterations within a region including the gene encoding the beta 3 subunit of the type A gamma-aminobutyric acid receptor / C. T. Culiati, L. Stubbs, R. D. Nicholls et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1993. — Vol. 90, N 11. — P. 5105-5109.
21. Deficiency of the beta 3 subunit of the type A gamma-aminobutyric acid receptor causes cleft palate in mice / C. T. Culiati, L. J. Stubbs, R. P. Woychik et al. // *Nat. Genet.* — 1995. — Vol. 11, N 3. — P. 344-346.
22. Mice devoid of gamma-aminobutyrate type A receptor beta3 subunit have epilepsy, cleft palate, and hypersensitive behavior / G. E. Homanics, T. M. DeLorey, L. L. Firestone et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1997. — Vol. 94, N 8. — P. 4143-4148.
23. Cleft palate in mice with a targeted mutation in the gamma-aminobutyric acid-producing enzyme



glutamic acid decarboxylase 67 / B. G. Condie, G. Bain, D. I. Gottlieb, M. R. Capecchi // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1997. — Vol. 94, N 21. — P. 11451-11455.

24. *Cleft* palate and decreased brain gamma-aminobutyric acid in mice lacking the 67-kDa isoform of glutamic acid decarboxylase / H. Asada, Y. Kawamura, K. Maruyama et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1997. — Vol. 94, N 12. — P. 6496-6499.

25. *Elevated* blood pressure and craniofacial abnormalities in mice deficient in endothelin-1 / Y. Kurihara,

H. Kurihara, H. Suzuki et al. // Nature. — 1994. — Vol. 368, N 6473. — P. 703-710.

26. *Dual* genetic pathways of endothelin-mediated intercellular signaling revealed by targeted disruption of endothelin converting enzyme-1 gene / H. Yanagisawa, M. Yanagisawa, R. P. Kapur et al. // Development. — 1998. — Vol. 125, N 5. — P. 825-836.

27. *Cranial* and cardiac neural crest defects in endothelin-A receptor-deficient mice / D. E. Clouthier, K. Hosoda, J. A. Richardson et al. // Development. — 1998. — Vol. 125, N 5. — P. 813-824.

28. *Satokata I., Maas R.* Msx1 deficient mice exhibit cleft palate and abnormalities of craniofacial and tooth development // Nat. Genet. — 1994. — Vol. 6, N 4. — P. 348-356.

29. *Lavery H. G., Wilson J. B.* Murine CASK is disrupted in a sex-linked cleft palate mouse mutant // Genomics. — 1998. — Vol. 53, N 1. — P. 29-41.

30. *Isolated* cleft palate in mice with a targeted mutation of the LIM homeobox gene *lhx8* / Y. Zhao, Y. J. Guo, A. C. Tomac et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1999. — Vol. 96, N 26. — P. 15002-15006.

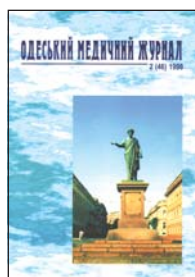
*Передплачуйте
і читайте*

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 616-007.274-089:612-092.9

В. Є. Вансович, В. К. Напханюк, В. О. Ульянов

ПРОФІЛАКТИКА ДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗМІН НЕРВОВОГО АПАРАТУ СТІНКИ КИШЕЧНИКУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СПАЙКОУТВОРЕННІ

Одеський державний медичний університет

Спайкова хвороба очеревини є одним з найбільш поширених ускладнень, яке супроводжує майже всі оперативні втручання на органах шлунково-кишкового тракту [1]. Найчастіше вона проявляє себе непрохідністю кишечника [2]. Одним із факторів, які спричиняють формування зрощень у черевній порожнині, особливо у разі ранньої післяопераційної спайкової непрохідності кишечника, є порушення моторно-евакуаторної функції травного каналу та гомеостазу організму хворого [3].

У свою чергу, непрохідність кишечника спричинює ендогенну інтоксикацію, при якій відбувається активація перекисного окиснення ліпідів, порушуються обмінні процеси, що може супроводжуватися поглибленням морфологічних змін стінки кишечника. Отже, створюються умови для подальшого прогресування спайкового процесу. Щоб запобігти цьому, відновлення скоротливої активності гладкої мускулатури кишечника водіями ритму, які беруть участь у реалізації вегетативної регуляції його функціональної діяльності, необхідне в найкорот-

ший термін після оперативного втручання. Проте останнє можливе за умов збереження морфофункціональних властивостей нервових гангліїв.

Однак у літературі особливості стану нервового апарату кишечника при спайковій хворобі та при її експериментальному відтворенні практично не висвітлені. Це перешкоджає розробці таких способів запобігання спайкоутворенню, які базувалися на корекції морфофункціональних зрушень у стінці кишки в хірургічних хворих.

Метою нашої роботи було визначення стану нервового апарату стінки кишечника при експериментальному відтворенні спайкової хвороби та з'ясування можливих шляхів запобігання патологічним змінам.

Матеріали та методи дослідження

Функціональний стан нервового апарату стінки тонкої кишки вивчали у 20 самців щурів лінії Вістар, розподілених на дві однакові групи. У першій групі тварини отримували «Берлітлон» (по 0,2 мл внутрішньовенно, двічі на добу, щодня) після оперативного

втручання, у другій — не отримували. У щурів моделювали спайкову хворобу [4]. Після загального знеболювання каліпсолем з розрахунку 10 мг на 1 кг маси виконували серединну лапаротомію, десерозували ділянку сліпої кишки розміром 1,0 × 0,5 см і ділянку клубової кишки такою ж площею на відстані 1 см від місця переходу клубової кишки у сліпу. Висікали ділянку парієтальної очеревини розміром 1,0 × 0,5 см навпроти десерозованої ділянки сліпої кишки. Після ретельного контролю гемостазу черевну порожнину ушивали пошарово вузловими швами. Через 3 доби після проведеної операції під загальним знеболюванням розтинали черевну порожнину раніше прооперованих щурів.

Вирізали шматочки стінки кишечника в ділянці, ураженій спайковим процесом, і за її межами, після чого тварин виводили з експерименту. Матеріал заливали у парафін, готували зрізи, які забарвлювали методом вибіркової імпрегнації дегенеративно змінених нервових волокон і закінчень [5], після чого досліджували методом світлової мікроскопії [6].



Дослідження проведені згідно з науково-практичними рекомендаціями щодо утримання лабораторних тварин і роботи з ними [7] та положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей».

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень встановлено, що експериментальне відтворення спайкового процесу в черевній порожнині супроводжувалося появою дегенеративно змінених нервових волокон у підслизовій і м'язовій оболонці стінки кишечника. Волокна інтенсивно забарвлювалися у чорний колір, що свідчило про їх дегенеративні зміни. Разом із нервовими волокнами на початкових стадіях дегенеративних змін, про які свідчило інтенсивне забарвлення у чорний колір, виявлені веретеноподібні потовщення за ходом нервових волокон — фрагментовані нервові волокна.

Слід зазначити, що у стінці кишечника, який не був залучений до спайкового процесу, не виявлено ознак дегенеративно змінених нервових волокон, лише в ділянках на відстані 1–2 см від спайкового конгломерату у полі зору траплялися поодинокі дегенеративно змінені нервові волокна, які розташовувалися у підслизовій та м'язовій оболонках стінки кишечника.

У групі тварин, які після оперативного втручання отримували «Берлітійон», не виявлено жодного випадку, коли спайковий процес виходив би за межі ділянки операційної травми. При гістологічному дослідженні стінки кишечника не виявлено фрагментованих нервових волокон, а лише поодинокі ділянки з веретеноподібними розширеннями та волокна, забарвлені у чорний колір. Таких волокон не було

у підслизовій основі, а розташовувалися вони переважно у м'язовій оболонці кишки.

Отже, виявлені дегенеративно змінені нервові волокна локалізувалися на ділянках, залучених до спайкового процесу, а на інших їх або не було, або вони були поодинокими. На нашу думку, це свідчить про локальні зміни метаболізму стінки кишечника у ділянках, залучених до спайкового процесу.

Локалізація дегенеративно змінених волокон переважно у м'язовій оболонці стінки кишечника може відігравати ключову роль у порушеннях регуляції моторної функції під час раннього післяопераційного періоду, що у свою чергу сприяє надмірному спайкоутворенню.

Десерозування стінки кишки спричинює ексудацію альбумінів, глобулінів, фібриногену з подальшим формуванням фібринових нашарувань, а згодом призводить до їх організації [4]. Цей процес завершувався в наших дослідженнях формуванням конгломерату кишкових петель, спаяних між собою та з черевною стінкою. В таких умовах цілком можливе виникнення ішемії тканин органів черевної порожнини, порушення перебігу метаболічних процесів у ділянках кишечника, залучених до спайкового процесу. Насамкінець це призводить до морфофункціональних порушень тканин стінки кишечника, зокрема його нервового апарату. Розлади трофічної іннервації тканин органів черевної порожнини може створювати сприятливі умови для утворення сполучнотканинних зрощень.

Зменшення дегенеративних змін нервових волокон у щурів, які в післяопераційному періоді отримували «Берлітійон», на нашу думку, може бути пов'язане з антирадикальними властивостями α -ліпоєвої кислоти, яка входить до складу його препарату, здатністю стабілізувати функціонування глута-

тіонзалежної антиоксидантної системи, підвищувати стійкість клітин до гіпоксії, покращувати периферичний кровообіг [8]. Разом ці фактори, мабуть, і забезпечували менш значне ушкодження нервового апарату в стінці кишечника на ділянках, залучених до спайкового процесу.

Висновки

1. Перебіг експериментального спайкового процесу супроводжується дегенеративними змінами нервових волокон стінки кишечника на ділянках, залучених до спайкового процесу.

2. Застосування «Берлітійону» після оперативного втручання сприяє зменшенню інтенсивності дегенеративних змін нервових волокон стінки кишечника.

Перспективи подальших досліджень: отримані результати свідчать про необхідність подальших досліджень механізмів ушкодження нервового апарату стінки кишечника при спайковій хворобі. Потрібно також з'ясувати роль дегенеративних змін нервових волокон у порушенні регуляції метаболічних процесів у динаміці спайкового процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Афанасьев С. В. Медико-експертна допомога хворим та інвалідам зі спайковою хворобою черевної порожнини // Шпит. хірургія. — 2003. — № 4. — С. 18-22.
2. Спаечная непроходимость кишечника у детей / В. З. Москаленко, С. В. Веселый, Г. А. Сопов и др. // Клін. хірургія. — 2004. — № 11-12. — С. 72-73.
3. Пак В. Я., Бойко В. В. Фактори виникнення ранньої післяопераційної непрохідності кишечника // Там же. — С. 80.
4. Воробьев А. А., Бебуришвили А. Г. Хирургическая анатомия оперированного живота и лапароскопическая хирургия спаек. — Волгоград: Гос. учреждение «Издатель», 2001. — 240 с.



5. Пат. 5277 Україна, МПК7: А61В10/00. Спосіб оцінки стану нервового апарату стінки тонкої кишки при спайковій хворобі в експерименті / В. Є. Вансович, В. К. Напханюк, В. О. Ульянов. — № 20040907903; Заяв. 29.09.2004; Опубл. 15.02.2005, Бюл. № 2.

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

7. *Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними* / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філонен-

ко, Г. А. Сайфетдінова. — К.: Авіценна, 2002. — 156 с.

8. Лукьянчук В. Д., Немятых О. Д. Современный взгляд на фармакологию α -липоевой кислоты (берлитиона) // Журн. практ. лікаря. — 2003. — № 3. — С. 61-65.

УДК 615.1.015.154

Н. В. Овчаренко

МЕТАБОЛІЗМ ЦИНАЗЕПАМУ В ОРГАНІЗМІ МИШЕЙ

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

Вступ

Згідно з сучасними стандартами, порушення сну є однією з найбільш значущих проблем, що мають не лише медичне значення, але й надто несприятливі соціально-економічні наслідки. Основним способом усунення безсоння є застосування лікарських засобів, яким притаманні достатньо виражені седативний та анксиолітичний ефекти.

Снодійні засоби — похідні 1,4-бенздіазепіну — належать до препаратів цього типу дії, що найчастіше використовуються. Порівняно з барбітуратами вони більш безпечні, мають значно меншу побічну дію, застосовуються малими дозами, а також, як і барбітурати, викликають сон протягом 6–8 год.

Циназепам (7-бром-5-(*o*-хлорфеніл)-1,2-дигідро-3-гемісукцинат-3Н-1,4-бенздіазепін-2-он) — останній засіб із потужним снодійним ефектом, що був синтезований та вивчений у відділі медичної хімії (завідувач — акад. НАН України С. А. Андронаті) фізико-хімічного інституту ім. О. В. Богатського НАН України [1]. Препарат знаходиться на стадії доклінічного вивчення, тому деякі важливі фармакологічні властивості (метаболізм і фармакокінетика) його не з'ясовані. Особлива увага приділяється дослідженню метаболізму циназепаму та процесів його екскреції з організму експериментальних тварин.

Метою даної роботи було вивчення складу метаболітів циназепаму та його елімінації з організму мишей при одноразовому внутрішньовенному введенні.

Матеріали та методи дослідження

Досліди проводилися на мишах-самцях масою 25–27 г, яким внутрішньовенно вводили

розчин ^{214}C -циназепаму (доза 20 мг/кг, 0,27 Кі/моль) в ізотонічному 0,9%-му розчині NaCl з додаванням 1,2-пропіленгліколю (10%-му розчині) як солюбілізатора. Тварин поміщали у метаболічні камери, збирали кал і сечу (камери промивали 10 см³ дистильованої води) кожні 24 год протягом 96 год з моменту введення препарату. Циназепам і ліофільні метаболіти екстрагували хлороформом (3 рази по 5 см³) з сечі, до якої добавляли 2 см³ розчину (0,5 М) бурштинової кислоти. Екстракт випарювали та наносили у вигляді тонкої смужки на хроматографічні пластини Silufol UV 245 і хроматографували у системі гексан — хлороформ (2:1, 5 разів) у присутності нерадіоактивних речовин циназепаму та його потенціального метаболіту — норциназепаму. Після розділення пластини з нанесеними препаратами проявляли в УФ-світлі, розрізали, а потім поміщали у флакони для рідинної сцинтиляційної фотометрії, заливали толуольно-спиртовим сцинтилятором (10 см³) і визначали вміст радіоактивного матеріалу на рідинному сцинтиляційному фотометрі TRI-CARB 2700 (Canberra Packard). Вміст глюкуронових кон'югатів вивчали у водному середовищі, що залишилось після екстракції ліпофільних метаболітів і циназепаму, екстрагуючи хлороформом ліпофільні продукти, що утворилися після гідролізу β -глюкуронідазою (1 см³ у 0,5 М ацетатному буфері, 1,5–2 Од/см³). Хлороформний екстракт упарювали в сцинтиляційних флаконах, заливали толуольно-спиртовим сцинтилятором (10 см³), визначали вміст радіоактивних продуктів на рідинному сцинтиляційному фотометрі. Вміст негідролізованих метаболітів досліджували у водному середовищі, що залишилося після екстракції глюкуронових кон'югатів, упарюючи його у флаконах для рідинної сцинтиляційної фото-

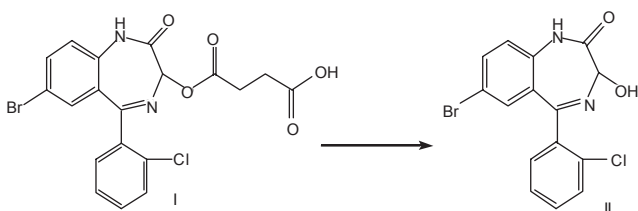


метрії з додаванням мурашиної кислоти, і, самкінець, Тритону X-100 (1–2 см³). Отримані проби заливали толуольно-спиртовим сцинтилятором і визначали вміст радіоактивних продуктів методом рідинної сцинтиляційної фотометрії.

Отримані дані піддавали статистичній обробці, яку проводили за допомогою стандартного пакета програм MS Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз радіохроматограм хлороформних екстрактів сечі показав наявність двох піків радіоактивності (рисунок). Порівняння їх значень R_f (система гексан — ацетон, 2:1) свідчить про те, що, ймовірно, це є циназепам (I) та його метаболіт норциназепам (II):



Наші дані збігаються з результатами досліджень [2], в яких методом мас-спектрокопії була доведена структура метаболіту (II). Так для мас-спектра і циназепаму, і його метаболіту — норциназепаму характерною є наявність піків молекулярних іонів малої інтенсивності, а також піків іонів, що утворюються при відщепленні ацильного радикала. Також реєструються піки уламкових іонів $[M-H]^+$, $[M-OH]^+$, $[M-H_2O]^+$ і $[M-CHO]^+$ (максимальний), що є характерним для 3-гідроксипохідних 1,4-бенздіазепіну.

Відомо, що складні естери біологічно активних сполук, однією з яких є циназепам, в організмі піддаються ферментативному чи спонтанному гідролізу з утворенням відповідної кислоти та спирту. Аналогічно, як було показано в роботі [3], циназепам спонтанно гідролізується у нейтральному, кислому та лужному середовищах з утворенням 3-гідроксипохідного 7-бром-5-(*o*-хлор)феніл-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-она (норциназепам). Враховуючи, що сам циназепам проявляє низьку тропність до бенздіазепінових рецепторів, а також порівняно високий афінитет його метаболіту — норциназепаму, вважаємо, що необхідно вивчити ступінь біотрансформації в організмі та кінетику екскреції як вихідної сполуки (циназепам), так і його метаболіту, що зумовлює фармакологічну активність, — норциназепаму [4].

Наявність гідроксильної групи у метаболіту II перетворює його на субстрат ферментативної дії УДФ-глюкуронілтрансфераз і сульфатаз, тобто відповідно утворюються глюкуронід і сульфат.

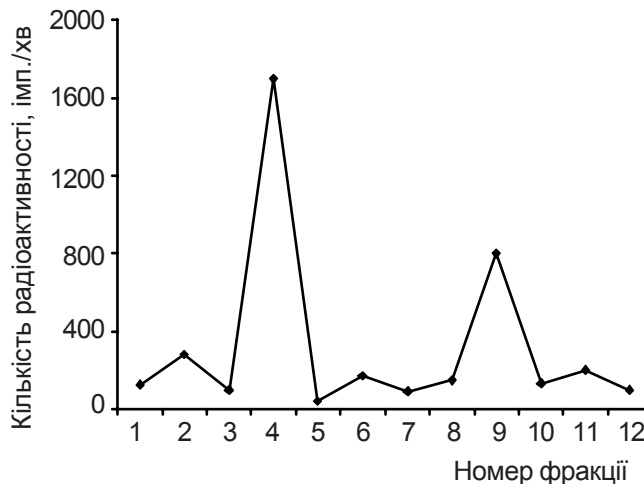


Рисунок. Радіохроматограма хлороформного екстракту сечі мишей після внутрішньовенного введення C^{14} -циназепаму (20 мг/кг, 0,27 Кі/моль)

Обробка сечі β -глюкуронідазою з подальшою екстракцією хлороформом ліофільних продуктів, що утворилися, дають змогу визначити наявність радіоактивних продуктів, що дозволяє зробити висновок про утворення глюкуронових кон'югатів норциназепаму.

Після внутрішньовенного введення мишам $2^{14}C$ -циназепаму з сечею та калом в перші 24 год виводиться близько 40 % радіоактивних продуктів від уведеної дози (табл. 1). Кількість радіоактивних продуктів, що виводяться із сечею та калом, поступово зменшується, а наприкінці експерименту (96 год після введення) сумарна їх кількість становить 85 % від уведеної дози.

Розглянуто кількісний та якісний склад гідрофільних метаболітів, що виводяться із сечею та калом. Виявлене нерівномірне співвідношення між глюкуроновими кон'югатами та негідролізованими водорозчинними метаболітами протягом усього експерименту: кількість негідролізованих глюкуронідазою метаболітів (сульфатні кон'югати, інші гідрофільні метаболіти тощо) зменшується паралельно кількості загальної радіоактивності, що виводиться, і кількість глюкуронових кон'югатів залишається практично на постійному рівні, що може бути наслідком нелінійного процесу утворення даної групи метаболітів (слід зазначити, що при внутрішньовенному введенні норциназепаму кількість глюкуронових кон'югатів, навпаки, зменшується паралельно зміні загальних радіоактивних продуктів, а кількість негідролізованих метаболітів підтримується на практично постійному рівні [5]).

Вміст циназепаму та норциназепаму визначали методом тонкошарової препаративної радіохроматографії, попередньо екстрагуючи його та ліпофільні метаболіти хлороформом із підкислених сечі та калу.

Помітно, що вже через 24 год при внутрішньовенному введенні циназепаму кількість не-



Кількість циназепаму та його метаболітів, що виводяться окремо із сечею та калом з організму мишей після внутрішньовенного введення циназепаму, % від введеної дози

Час, год	Загальні	Глюкуронові	Негідролізовані	Циназепам	Норциназепам
Сеча					
24	26,9±3,6	0,95±0,12	17,1±4,9	0,40±0,12	1,17±0,24
48	38,6±6,1	1,7±0,4	23,3±6,5	0,6±0,2	1,5±0,3
72	45±11	2,3±0,7	26,3±5,7	0,75±0,16	1,8±0,3
96	46,8±9,4	2,5±0,5	27,3±8,9	0,80±0,16	1,9±0,3
Кал					
24	14,1±2,3	2,3±0,5	5,1±0,7	1,6±0,4	0,9±0,2
48	26,8±4,2	4,3±0,9	11,1±1,4	2,5±0,6	1,8±0,4
72	33,7±3,8	5,2±0,7	14,2±1,8	2,9±0,5	2,1±0,4
96	37±5	5,6±0,7	15,7±3,7	3,1±0,4	2,4±0,3
Сеча + кал					
24	41±6	3,3±0,7	22,1±6,2	2,1±0,5	2,1±0,5
48	65±10	5,9±1,2	34,4±8,8	3,1±0,7	3,3±0,7
72	79±14	7,4±1,3	40,5±7,2	3,7±0,6	3,9±0,7
96	83±14	8,1±1,2	43±12	3,9±0,5	4,3±0,6

змінної сполуки, що виводиться з сечею та калом, становить лише 2 % від введеної дози, а наприкінці експерименту — близько 0,3 %, що зумовлено високим ступенем метаболізму циназепаму в організмі. Протягом експерименту з організму мишей після внутрішньовенного введення виводиться близько 4 % циназепаму від введеної дози препарату, тобто цей засіб має високий ступінь біотрансформації. Слід також зазначити, що норциназепам виводиться з організму приблизно з такою ж швидкістю та у тій же кількості (близько 4 % від введеної дози), що й циназепам, що пояснюється швидким утворенням з норциназепаму водорозчинних метаболітів (глюкуронові кон'югати та ін.).

Виявлено різницю між кількістю препарату та його метаболітів, що виводяться окремо із сечею та з калом. Так, із сечею виводиться більше загальних радіоактивних продуктів, ніж із калом, при цьому кількість загальної радіоактивності, що виводиться з калом, у перші 48 год змінюється повільно внаслідок екскреції циназепаму та його метаболітів з жовчю і з подальшим їх виведенням із калом. Навпаки, виведення загальних радіоактивних продуктів із сечею має експоненційний характер, тобто залежить від концентрації речовини в крові.

Кількість глюкуронових кон'югатів, що виводяться із сечею, практично вдвічі нижча, ніж при виведенні з калом, тимчасом як кількість негідролізованих глюкуронідазою метаболітів значно відрізняється лише в перші 24 год, а потім зрівнюється, залишаючись на однаковому рівні.

Слід зазначити, що кількість циназепаму, що виводиться із сечею за перші 24 год, практично в 4 рази нижча, ніж із сечею. Незважаючи на

водорозчинність циназепаму (внаслідок чого можна було б припустити більш ефективним шлях його виведення із сечею), очевидно, що екскреція його із жовчю (це є характерною рисою фармакокінетики практично усіх похідних 1,4-бенздіазепіну) — переважний процес виведення цього препарату з організму у незмінному вигляді.

Аналіз даних екскреції циназепаму та його метаболітів за методом Мангельсдорфа, який дозволяє визначити максимальну кількість препарату, що виводиться (при нескінченному часі експозиції), показав, що відносний внесок елімінації вихідної сполуки та загальних радіоактивних продуктів із сечею та калом є практично однаковим (табл. 2), тобто обидва ці шляхи ефективні. Втім, рівень негідролізованих глюкуронідазою метаболітів, що виводяться із сечею, приблизно на 10 % більший, ніж тих, що виводяться з калом, що пов'язане з їх гідрофільністю.

Зважаючи на величину константи екскреції, також розраховану за методом Мангельсдорфа, можна зробити висновок про досить повільний характер процесу виведення циназепаму та його метаболітів з організму, що при малій кількості препарату, що виводиться, може бути наслідком його значної біотрансформації в організмі.

Висновки

1. Встановлено, що при внутрішньовенному введенні циназепаму протягом 96 год з організму виводиться майже 85 % від введеної дози, при цьому лише близько 4 % — у незмінному вигляді.

2. Показано, що кількість негідролізованих глюкуронідазою водорозчинних метаболітів, що



Показники виведення циназепаму та його метаболітів із сечею та калом, розраховані методом Мангельсдорфа

Показники	Сеча		Кал	
	Максимально виведена кількість, % від дози	Константа екскреції, год ⁻¹	Максимально виведена кількість, % від дози	Константа екскреції, год ⁻¹
Загальні радіоактивні продукти	49,3±5,1	0,032±0,001	39,8±3,8	0,029±0,002
Глюкуронові кон'югати	2,90±0,25	0,022±0,005	5,9±0,7	0,032±0,003
Негідролізовані	28,3±2,4	0,034±0,002	17,2±2,7	0,029±0,010
Циназепам	1,00±0,08	0,018±0,002	3,3±0,4	0,03±0,02
Норциназепам	2,20±0,03	0,017±0,001	2,6±0,3	0,028±0,003

виводяться із сечею, в 1,5 разу перевищує їх кількість, що виводиться з калом, тимчасом як незмінного циназепаму виводиться з калом утричі більше, ніж із сечею.

ЛІТЕРАТУРА

1. Патент 19803 України, МПК5 С 07 D 243/14 А61К31/55. — Опубл.: 25.12.97. — Бюл. № 6.

2. Синтез, структура і свойства ефіров 3-оксифеназепаму / С. А. Андронати, Л. И. Якубовская, К. С. Андронати и др. // Укр. хим. журнал. — 1994. — Т. 60, № 10. — С. 712-718.

3. Кинетика и механизм кислотного гидролиза сложных эфиров 3-оксифеназепаму в присутствии трифторуксусной кислоты / К. С. Андронати, В. В. Телятников, А. А. Крысько и др. // ДАН Украины. — 1999. — № 7. — С. 134-138.

4. Аффинитет ефіров 3-оксифеназепаму к бензодиазепиновым рецепторам / С. А. Андронати, В. М. Савва, С. Ю. Макан и др. // Нейрофизиология. — 1994. — Т. 26, № 4. — С. 262-265.

5. Особливості порівняльної кінетики екскреції 3-гідроксифеназепаму та його метаболітів при трансдермальному та внутрішньовенному введенні / Н. В. Овчаренко, В. Б. Ларіонов, М. Я. Головенко та ін. // Одес. мед. журнал. — 2003. — № 3 (77). — С. 8-10.

УДК 616.831-005.4:615.21

Л. В. Чадова, І. Й. Сейфулліна, В. М. Ткаченко

СКРИНІНГ І ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТИШЕМІЧНИХ ЗАСОБІВ СЕРЕД КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК ГЕРМАНІЮ З БІОЛІГАНДАМИ ПРИ ГОСТРІЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Луганський державний медичний університет,
Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова

Вступ

У структурі цереброваскулярних захворювань центральне місце посідають ішемічні інсульти, розробка високоефективних і безпечних засобів лікарської профілактики

та лікування яких належить до пріоритетних завдань сучасної фармакології [1]. Разом з тим, перспективним напрямком розвитку вітчизняної фармакологічної науки є пошук оригінальних засобів фармакокорекції киснедефіцитних

станів серед представників нового хімічного класу — координаційних сполук германію з біолігандами [2–5].

Мета роботи — пошук і порівняльна оцінка ефективності церебропротекторів серед нових синтезованих коор-



динаційних сполук германію з біолігандами на експериментальній моделі гострої ішемії головного мозку.

Матеріали та методи дослідження

Досліди виконані на білих нелінійних щурах масою 160–180 г обох статей відповідно до методичних рекомендацій [6]. Експериментальною моделлю гострої тотальної ішемії головного мозку слугував патологічний процес, що розвивається у тварин внаслідок необоротної одномоментної двобічної оклюзії загальних сонних артерій до місця їх біфуркації на зовнішню та внутрішню гілки. В експерименті вивчали: молекулярний комплекс тетрахлориду германію з ніотиновою кислотою (МІГУ-1); молекулярний комплекс тетрахлориду германію з ніотинамідом (МІГУ-2); германієбурштинову кислоту (МІГУ-3); координаційну сполуку на основі германію, ніотинової та оксіетилідендифосфонової кислот (МІГУ-4); координаційну сполуку на основі германію, ніотинаміду й оксіетилідендифосфонової кислоти (МІГУ-5); комплексну сполуку на основі германію, магнію й оксіетилідендифосфонової кислоти (МІГУ-6); координаційну сполуку на основі германію, ніотинової та лимонної кислот (МІГУ-8); координаційну сполуку на основі германію, ніотинаміду та лимонної кислоти (МІГУ-9), а також ніотинову кислоту. Досліджувані сполуки вводили щурам у вигляді 1%-го водного розчину внутрішньочеревинно в дозі 100,0 мг/кг за 1 год до перев'язки судин. Як препарат порівняння був використаний пірацетам («Фармак», Україна), який також вводили внутрішньочеревинно в дозі 250,0 мг/кг за 1 год до початку ішемії головного мозку [7; 8]. Тваринам контрольної групи (ішемія без застосування препарату) аналогічним чином вводили еквіоб'ємну кіль-

кість фізіологічного розчину хлориду натрію. Оперативне втручання проводили під натрій-тіопенталовим (50 мг/кг) наркозом.

Кількісними критеріями церебропротекторної ефективності сполук, що досліджувалися в динаміці на моделі церебрального інсульту, були: середня тривалість життя щурів (год), їх виживаність (%) і динаміка перебігу клінічної картини патологічного процесу. Отримані в експерименті дані обробляли за допомогою непараметричного критерію статистики — точного методу Фішера (ТМФ) [9].

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані в експерименті результати скринінгових досліджень, наведені в таблиці, підтверджують, що усі сполуки, використані в досліді, виявляють протиішемічну активність різного ступеня. Підвищується виживаність тварин, збільшуються терміни їх життя порівняно з контрольною групою. Разом з тим експериментально доведено, що максимальний цереброзахисний ефект в умовах гострої ішемії головного мозку серед досліджуваних субституентів виявляє координаційна сполука германію з ніотиновою кислотою (МІГУ-1), про що свідчить її здатність значно продовжувати життя тварин і забезпечувати досить сприятливий перебіг клінічної картини даного екстремального стану. При цьому важливо відзначити, що до моменту стовідсоткової загибелі тварин у контролі (24 год) МІГУ-1 забезпечує виживання 87,5 % щурів, що є вірогідним ($P < 0,025$) порівняно не тільки з контролем, але й з еталонним препаратом.

Клінічна картина гострого церебрального інсульту ішемічного генезу у тварин на фоні застосування МІГУ-1 суттєво відрізняється більш сприятли-

вим перебігом. Так, зокрема, виявляють відносно ранній (через 1–2 год) перехід після операції тварин дослідної групи з бокового положення в положення сидячи на задніх лапах, а перші спроби пересування по клітці щури з ішемічним інсультом на фоні введення МІГУ-1 починають вже через 4–5 год, адекватно реагують на тактильні та звукові подразники, приймають їжу та п'ють воду.

У контрольній групі загибель тварин до 24-годинного терміну від моменту оклюзії сонних артерій дорівнювала 100 %. У результаті спостереження за плином клінічних симптомів у щурів контрольної серії встановлено, що в перші 6 год після перев'язки судин усі тварини знаходяться у боковому положенні, відмічається різке зниження рухової активності, перші спроби до пересування реєструються лише через 7–8 год, повна відсутність реакції на тактильні та звукові подразники, подих рідкий, черевний, відзначається рясна сльозоточивість, тварини їжу майже не вживають, а лише п'ють воду.

Значно менш виражена протиішемічна активність відзначається у координаційних сполук германію з ніотинамідом (МІГУ-2), з ніотиновою та оксіетилідендифосфоновою кислотами (МІГУ-4), а також з ніотинамідом і оксіетилідендифосфоновою кислотою (МІГУ-5). Виживання тварин, яким з церебропротекторною метою вводили вищевказані сполуки, до 24-годинного терміну становило 50 %, що вірогідно ($P < 0,025$) тільки в порівнянні з контролем. Клінічна картина ішемічного інсульту на фоні застосування цих сполук досить суттєво відрізняється від такої у тварин, яким вводили МІГУ-1, а саме більш тяжким перебігом. Так, з бокового положення в положення сидячи на задніх лапах тварини переходили лише через 4 год після



Вплив внутрішньочеревинного введення координаційних сполук германію з біолігандами на динаміку виживання щурів з гострою ішемією головного мозку, n=8

Сполука	Виживання щурів (%) у різні терміни дослідження, год														P _{ТМФ}	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	20	24		48
Контроль (фіз. розчин)	100,0	100,0	75,0	75,0	62,5	50,0	50,0	50,0	37,5	37,5	37,5	37,5	12,5	0	0	-
МІГУ-1 [Ge(Nic) ₄ Cl ₂]Cl ₂	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	87,5	87,5	87,5	87,5	87,5	87,5	87,5	87,5	P ₁ <0,025 P ₂ <0,025
МІГУ-2 [Ge(Nad) ₄ Cl ₂]Cl ₂	100,0	100,0	87,5	75,0	75,0	75,0	62,5	62,5	62,5	62,5	62,5	62,5	50,0	50,0	50,0	P ₁ <0,025 P ₂ >0,025
МІГУ-3 [Ge(OH) ₂ (HSuc) ₂]	87,5	87,5	87,5	75,0	75,0	62,5	62,5	62,5	62,5	50,0	50,0	50,0	37,5	37,5	37,5	P ₁ >0,025 P ₂ >0,025
МІГУ-4 (NiH) ₂ [Ge(OH) ₂ (Oedph)]·H ₂ O	100,0	100,0	100,0	87,5	87,5	75,0	75,0	75,0	75,0	62,5	62,5	62,5	50,0	50,0	50,0	P ₁ <0,025 P ₂ >0,025
МІГУ-5 (NadH) ₂ [Ge(OH) ₂ (Oedph)]·H ₂ O	100,0	87,5	75,0	75,0	75,0	62,5	62,5	62,5	62,5	62,5	62,5	50,0	50,0	50,0	50,0	P ₁ <0,025 P ₂ >0,025
МІГУ-6 Mg[Ge(OH) ₂ (Oedph)]·H ₂ O	100,0	87,5	87,5	75,0	62,5	62,5	50,0	50,0	50,0	37,5	37,5	37,5	37,5	37,5	37,5	P ₁ >0,025 P ₂ >0,025
МІГУ-8 (Ge(HCit) ₂ ·2Nic)	100,0	100,0	87,5	87,5	75,0	75,0	75,0	62,5	50,0	50,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	P ₁ >0,025 P ₂ >0,025
МІГУ-9 (Ge(HCit) ₂ ·2Nad)	100,0	100,0	87,5	75,0	75,0	75,0	62,5	50,0	50,0	50,0	37,5	37,5	25,0	25,0	25,0	P ₁ >0,025 P ₂ >0,025
Нікотинова кислота	100,0	87,5	87,5	75,0	75,0	75,0	62,5	62,5	50,0	50,0	37,5	37,5	25,0	25,0	25,0	P ₁ >0,025 P ₂ >0,025
Пірацетам (препарат порівняння)	100,0	87,5	87,5	75,0	75,0	75,0	75,0	62,5	62,5	50,0	50,0	50,0	25,0	25,0	25,0	P ₁ >0,025 P ₂ >0,025

Примітка. P₁ — порівняно з контролем; P₂ — порівняно з пірацетамом.

операції, а через 6 год вони починали здійснювати спроби до пересування по клітці, приймати їжу та пити воду, на больові та звукові подразники майже не реагували. Крім того, у цих тварин спостерігалися тремор й атаксія, відзначалися утруднене дихання, синюшність хвоста, ротової порожнини та подушечок лап, чого не відзначалося в групі щурів, яким застосували МІГУ-1.

Досить незначний церебропротекторний ефект у досліджуваних умовах експерименту реалізують субституенти МІГУ-3 і МІГУ-6, при застосуванні яких до 24-годинного терміну з моменту двобічної оклюзії сонних артерій виживаність становила лише 37,5 %, що не є вірогідним (P>0,025) порівняно як з контролем, так і з препаратом порівняння — пірацетамом. Тварини на фоні застосування МІГУ-3 і МІГУ-6 набували бокового положення протягом 6 год після операції, перші спроби до пересування щури розпочинали через 9–10 год, відзначалося черевне, утруднене дихання, ціаноз, зменшення рухової активності, клоніко-тонічний тремор кінцівок, тварини вживали тільки воду.

Серед досліджуваних сполук найменшу протиішемічну активність виявляють координаційні сполуки германію з ніотиною та лимонною кислотами (МІГУ-8) і нікотинамідом з лимонною кислотою (МІГУ-9), а також ніотинова кислота як робочий препарат порівняння. Церебропротекторну ефективність останньої як біоліганда у складі германієорганічної сполуки МІГУ-1 вивчали з метою з'ясування її внеску у протиішемічну активність цього субституента. Виживання тварин через 24 год після введення цих сполук становило лише 25 %, що невірогідно (P>0,025) порівняно з контролем і пірацетамом. У групах тварин, яким перед створенням ішемії головного

мозку вводили МІГУ-8, 9 і нікотинову кислоту, клінічна картина характеризується найбільш тяжким перебігом. Так, бокове положення тварин після наркозу становило 7–8 год. Перші спроби до пересування починаються лише через 10 год, спостерігаються утруднене дихання, сонливість, майже повна втрата больового рефлексу та больової чутливості. Отже, профіль клінічних симптомів у групах тварин, що аналізуються, практично не відрізняється від такого у контрольній серії експерименту.

Висновки

Отже, на підставі отриманих результатів, можна дійти висновку, що високу церебропротекторну активність в умовах гострої цереброваскулярної недостатності за ішемічним типом проявляє координаційна сполука германію з нікотиновою кислотою (МІГУ-1), профілактичне введення якої

сприяє суттєвому подовженню часу життя тварин і більш сприятливому перебігу клінічних симптомів ішемічного інсульту порівняно з референтним препаратом — пірацетамом. Все це є експериментальною основою для подальшого поглибленого вивчення протиішемічної активності цієї сполуки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зозуля І. С., Гончарук О. М., Чернігова О. А. Ішемії мозку, обумовлені подовженнями та перегинами сонних артерій // Укр. вісн. психоневрології. — 2002. — № 10 (31). — С. 26-32.
2. Биокинетические свойства новых производных германия / В. И. Кресюн, И. И. Сейфуллина, Е. Ф. Шемонаева, А. Г. Видавская // Достижения биологии та медицины. — 2003. — № 1. — С. 38-44.
3. Немятих О. Д. Пошук засобів профілактики гіпоксії замкнутого простору: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук / Національний фармацевтичний університет. — Х., 2004. — 21 с.

4. Новые биологически активные вещества на основе германия / В. И. Кресюн, И. И. Сейфуллина, В. В. Годован, Б. А. Волошенков // Клін. фармація. — 2000. — Т. 4, № 4. — С. 66-67.

5. Фармакологічні ефекти германієорганічних сполук (огляд літератури) / І. Й. Сейфулліна, О. Д. Немятих, В. Д. Лук'янчук, Є. В. Ткаченко // Одес. мед. журнал. — 2003. — № 6 (80). — С. 110-114.

6. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. — К.: Авіценна, 2002. — 567 с.

7. Бибик О. Ю. Експериментальне обґрунтування комбінованого застосування ацелізіну та тіотриазоліну в умовах гострої ішемії головного мозку: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ін-т фармакології та токсикології АМН України. — К., 2002. — 20 с.

8. Ноотропные и анксиолитические свойства разных доз пирацетама / Т. А. Воронина, Г. М. Молодавкин, Г. Г. Борликова и др. // Экспер. и клин. фармакология. — 2000. — Т. 63, № 2. — С. 9-11.

9. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. — М.: Медицина, 1978. — 286 с.

УДК 615.225.2:615.31:547.419.5

В. В. Годован, Н. В. Кресюн

ВИВЧЕННЯ ПРОТИАРИТМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН — ПОХІДНИХ ДИФОСФОНАТІВ ГЕРМАНІЮ Повідомлення 1

Одеський державний медичний університет

Смертність і стійка втрата працездатності від захворювань серцево-судинної системи та їх ускладнень продовжує зберігатися на недопустимо високому рівні, незважаючи на спільні зусилля вчених фундаментальної та прикладної медицини. Отже, пошук, фар-

макологічне вивчення та впровадження в медичну практику нових кардіовазоактивних лікарських засобів є одним із актуальних завдань сучасної фармакології. У зв'язку з цим слід зауважити, що ідеальним протиаритмічним засобом могла б стати така хімічна сполу-

ка, яка поряд зі здатністю запобігати розвитку серцевих аритмій (або зупиняти його) виявляла ще й вазодилаторну активність. Аналіз хімічної структури дифосфонатів германію з нікотиновою кислотою (МІГУ-4), нікотинамідом (МІГУ-5) та магнієм (МІГУ-6) дає під-



стави передбачити наявність у них таких якостей, що послужило основою для проведення нижче описаних досліджень. Додатковим фактором, який суттєво підтверджував наші припущення, є загальновідомі дані щодо кардіовазотропної дії самої нікотинової кислоти, нікотинаміду та елемента магнію [1; 2]. У літературі також трапляються роботи, які свідчать про наявність такої активності у похідних дифосфонатів і германію [3; 4]. Крім цього, попередні дослідження фармакологічної активності нових сполук МІГУ-4, 5, 6 показали, що їм притаманна мембраностабілізуюча дія. Отже, актуальність наведених досліджень не викликає сумніву.

Матеріали та методи дослідження

Як об'єкти дослідження були використані ізольовані смужки папілярних м'язів міокарда морських свинок, а також ізольовані препарати грудного відділу аорти та ворітної вени щурів лінії Вістар масою 180–220 г. У досліджах використовувалися морські свинки гладкошерстої породи масою 200–250 г віком 22–24 тиж. Вибір даного об'єкта дослідження зумовлений тим, що цей вид тварин найкраще підходить для експериментального відтворення серцевих аритмій, тому що у них відзначається найменша варіабельність типів і механізмів генерації ритмічної й аритмічної активності.

Сьогодні існує низка загальноприйнятих у практиці доклінічного вивчення лікарських засобів (ЛЗ) методик для оцінки антиаритмічної активності потенційних ліків. Кожна з них має як позитивні, так і негативні властивості. Тому часто виникає необхідність у використанні двох і більше моделей, за допомогою яких можна верифікувати одержані дані [5]. Техніка "maximal atrial follow frequency" (MFF) — максимальної відтвореної частоти сти-

муляції — є найбільш відомою і застосовується як в умовах *in vitro* [6], так і *in vivo* [7]. Ця методика використовується з того часу, коли було висловлено припущення, що пролонгування «ефективного» рефрактерного періоду приводить до ліквідації аритмій, індукованих у відповідності до механізму re-entry [8; 9]. Ця методика базується на таких теоретичних посиланнях. Однією зі складових потенціалу дії (ПД) є фаза реполяризації (період рефрактерності), тобто період часу, протягом якого зовнішній електричний стимул не може викликати деполяризації і, відповідно, скорочення серцевого м'яза. При виникненні патологічного проведення імпульсу в міокарді (re-entry) збільшення тривалості фази реполяризації перешкоджатиме виникненню повторних аритмічних ПД і скорочення міокарда.

На моделі MFF частота стимуляції міокарда підвищується, як правило, на 1 Гц. При відповідній частоті стимуляції зовнішній стимул (імпульс) збудження потрапляє на фазу реполяризації, і скорочення при такій частоті вже не відтворюється. Попередня цьому значенню частота й називається максимально відтворюваною (maximal follow frequency). Саме вона і може слугувати параметром (чи мірою) для оцінки антиаритмічної активності потенційного ЛЗ. Застосування ефективного протиаритмічного ЛЗ подовжує фазу реполяризації, а порушення відтворення повноцінного скорочення відбувається при менших частотах, ніж у контролі. Тому техніка MFF була вибрана нами як основна методика оцінки протиаритмічних властивостей нових біологічно активних речовин (БАР) МІГУ-4, 5, 6. Додатково ми враховували також і порушення структури циклу скорочення-розслаблення (наприклад, відтворення в неповному обсязі) фазного скорочення папілярного м'я-

за. Разом з тим, слід ураховувати, що інколи зміни MFF можуть не залежати від тривалості ПД, оскільки їх взаємовідношення дуже складні. Крім того, величина MFF як показник рефрактерного періоду також змінюється залежно від температури, частоти та сили стимуляції, тривалості додаткового імпульсу тощо [5]. Але врешті-решт методика MFF нині є найбільш коректною для вивчення протиаритмічної дії потенційних ЛЗ*.

Ізольоване серце морської свинки поміщали в препаративну камеру, заповнену охолодженим розчином Тіроде такого складу (мМ/л): Na^+ — 140,3; K^+ — 5,4; Tris^+ — 10,0; Mg^{2+} — 1,1; Ca^{2+} — 2,5; Cl^- — 149,1; глюкоза — 11,5; рН дорівнювала 7,4. Під бінокулярним мікроскопом МБС-9 вирізали смужку папілярного м'яза завдовжки близько 3 мм і завтовшки 1–1,5 мм, яку поміщали в проточну комірку установки для реєстрації скорочень та перфузували розчином Тіроде при температурі +37 °С протягом 40 хв зі швидкістю 1,5 мл/хв. Частота стимуляції становила 1 Гц, тривалість імпульсів 2,5 мс, напруга імпульсів на електроді — 10 В. Скорочення реєстрували за допомогою самописця Н3031-4 у прямокутній системі координат.

Результати дослідження та їх обговорення

У дослідженнях антиаритмічної активності БАР за методом MFF вимірювалася тривалість поодинокого скорочення при амплітуді, що дорівнювала половині максимального скорочення ($1/2 A_{\text{max}}$). Ця величина служила посередньою оцінкою тривалості потенціалу дії, а при її розділенні на тривалість «напівскорочення» (τ_1)

*Дані дослідження виконані в ІФТ АМН України в лабораторії двічі лауреата державної премії, проф. А. І. Соловйова.



Зміна максимально відтворюваної частоти скорочення папілярного м'яза морської свинки під впливом МІГУ-4, 5 і 6 у концентраціях 10^{-6} , 10^{-5} і 10^{-4} М/л (порівняно з контролем)

Показник	МІГУ-4			МІГУ-5			МІГУ-6			Конт- роль
	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}	
Концент- рація, М/л	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}	Конт- роль
Частота, Гц	7	7	7	7	7	7	6	6	7	7

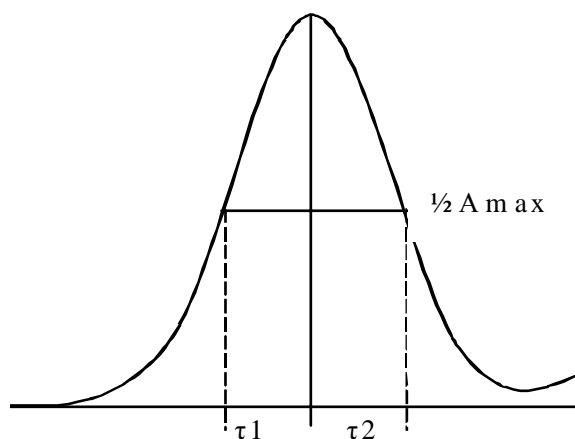


Рис. 1. Параметри оцінки часу деполаризації і реполяризації міокарда морських свинок: $1/2A_{\max}$ — половина максимальної амплітуди скорочення; τ_1 — час $1/2A_{\max} - A_{\max}$; перша частина тривалості скорочення при амплітуді, що дорівнює $1/2A_{\max}$; τ_2 — час $A_{\max} - 1/2A_{\max}$; друга частина тривалості скорочення при амплітуді, що дорівнює $1/2A_{\max}$

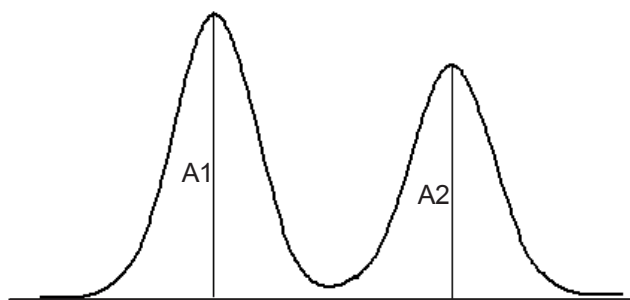


Рис. 2. Параметри, які використовувалися для оцінки антиаритмічної дії БАР на початку порушення відтворення скорочення: A1 — амплітуда скорочення, що розвинулося від базової лінії (після завершення фази реполяризації); A2 — амплітуда скорочення, що розвинулося при потрапленні зовнішнього стимулювального імпульсу на період відносної рефрактерності (незавершена фаза реполяризації)

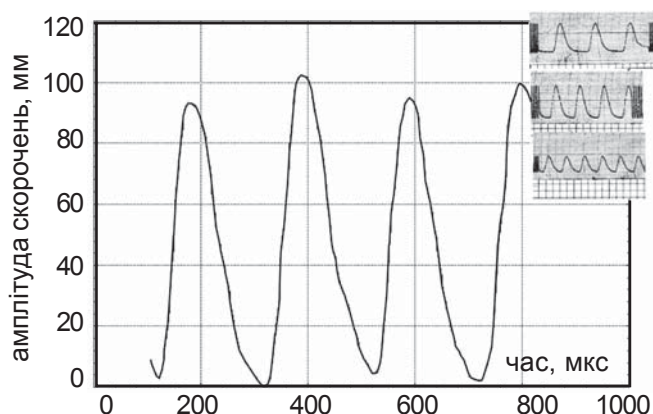


Рис. 3. Форма скорочення папілярного м'яза морської свинки при перфузуванні нормальним розчином Тіроде і частотою стимуляції 5 Гц. У верхньому правому куті — для порівняння показана форма скорочень при стимуляції з частотою (зверху вниз) 2, 3 і 4 Гц

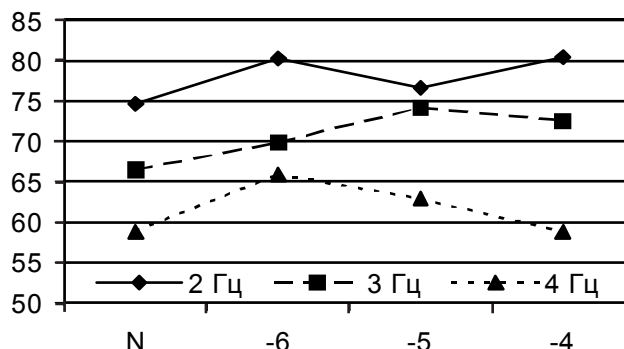


Рис. 4. Час досягнення $1/2A_{\max}$ при розслабленні м'яза (τ_2)

Примітка. На рис. 4–6: вісь абсцис — ступінь концентрації БАР (N — контроль); вісь ординат — час, мкс.

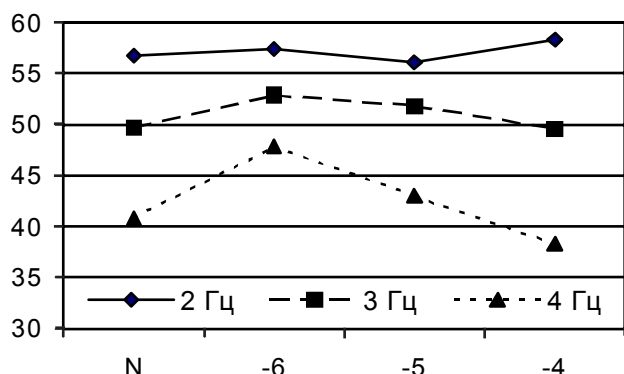


Рис. 5. Час досягнення $1/2A_{\max}$ скорочення м'яза (τ_1)

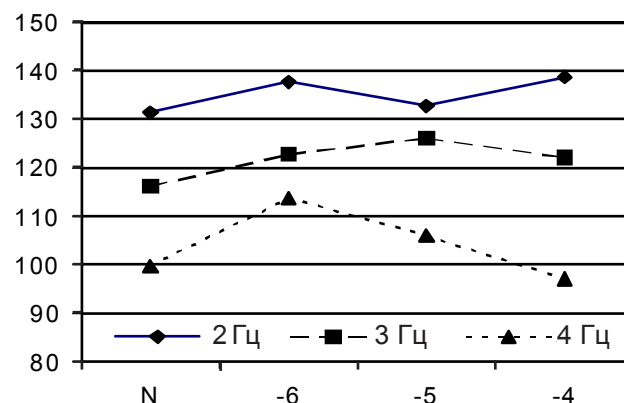


Рис. 6. Сумарна тривалість скорочення на рівні $1/2A_{\max}$ ($\tau_1 + \tau_2$)

і «напіврозслаблення» (τ_2) — і посередньою оцінкою фаз відповідно деполяризації та реполяризації (рис. 1). Ефективним методом оцінки антиаритмічної дії БАР при зміні форми відтворюваних скорочень служила зміна співвідношення амплітуд «повноцінного» — A1 і подальшого скорочення — A2 (рис. 2).

Результати попередньої оцінки антиаритмічної дії синтезованих БАР за змінами максимально відтворюваної частоти дозволили зробити висновок про те, що найбільш виражену активність має МІГУ-6 (таблиця).

У зв'язку з цим, для більш поглибленого вивчення був вибраний дифосфонат германію з магнієм.

При ступінчастому підвищенні частоти стимуляції зміна форми відтворюваного скорочення в папілярних м'язах, які омивалися розчином Тіроде без додавання досліджуваних сполук, починалася при частоті 5 Гц (рис. 3).

При низьких частотах стимуляції, тобто тоді, коли одному імпульсу відповідає одне повноцінне скорочення, оцінка часу τ_2 показала, що дифосфонат германію з магнієм подовжує фазу реполяризації. Зміни значень τ_2 залежали від концентрації БАР і частоти стимуляції (рис. 4). Найбільш стабільне значення зміни тривалості τ_2 при зростанні частоти стимуляції були виявлені при концентрації МІГУ-6, що дорівнювала 10^{-6} М/л.

Час τ_1 під впливом МІГУ-6 також змінювався, причому ці зміни були односпрямованими, однак значно меншими, ніж у τ_2 (рис. 5). Невірогідність цих змін, тобто несуттєвий вплив на фазу деполяризації МІГУ-6, є ще однією позитивною властивістю даної сполуки. Сумарний ефект змін ($\tau_1 + \tau_2$) переважно визначався зміною τ_2 (рис. 6).

Подальші дослідження показали, що з початком змін

форми скорочень папілярного м'яза, які розвиваються при збільшенні частоти зовнішніх стимулювальних імпульсів, метод оцінки тривалості періоду рефрактерності за τ_1 і τ_2 стає непридатним. Починаючи з цього етапу, для більш детальної характеристики протиаритмічної дії БАР необхідно використовувати співвідношення A_2/A_1 . Цей метод ґрунтується на зовсім інших критеріях оцінки, чому буде присвячено подальші публікації нашого дослідження.

Висновки

1. У результаті дослідження протиаритмічної дії низки похідних дифосфонатів германію на ізольованій смужці папілярного м'яза серця морської свинки було встановлено, що сполуки МІГУ-4 та 5 не виявляють статистично вірогідну протиаритмічну дію.

2. МІГУ-6 — похідне дифосфонату германію з елементом магнієм (в концентраціях 10^{-6} , 10^{-5} і 10^{-4} М/л) за впливом на зміну максимально відтворюваної частоти скорочення папілярного м'яза серця морської свинки є найактивнішим.

3. При ступеневому підвищенні частоти стимуляції зміна форми відтворюваного скорочення інтактних папілярних м'язів розпочиналася при 5 Гц.

4. Під час стимуляції, коли одному імпульсу відповідає одне повноцінне скорочення, оцінка тривалості часу τ_2 показала, що дифосфонат германію з магнієм подовжував фазу реполяризації. Зміни величини τ_2 залежали від концентрації БАР і частоти стимуляції.

5. Найбільш стабільні зміни показника тривалості τ_2 при збільшенні частоти стимуляції були виявлені при концентрації МІГУ-6, що дорівнювала 10^{-6} М/л.

6. Невірогідність змін тривалості τ_1 , тобто несуттєвий вплив на фазу деполяризації

МІГУ-6, є ще однією його позитивною характеристикою, що свідчить про вираженість антиаритмічних властивостей.

7. Для більш повної характеристики антиаритмічної дії МІГУ-6 потрібно провести ще кілька допоміжних досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Витамины и микроэлементы в клинической фармакологии* / В. Г. Кукес, В. Г. Ребров, А. К. Стародубцев и др.; Под ред. В. А. Тутельяна. — М.: Палея-М, 2001. — 560 с.

2. *Горбачев В. В., Горбачева В. Н. Витамины; микро- и макроэлементы: Справочник.* — Мн: Книжный дом / Интерпрессервис, 2002. — 544 с.

3. *Оксиэтилидендифосфоновая кислота и её применение* / М. И. Кабачник, Н. М. Дятлова, Т. Е. Медведь и др. // Хим. пром. — 1995. — № 4. — С. 14-18.

4. *Биологическая активность соединений германія* / Э. Я. Лукевиц, Т. К. Гар, Л. М. Игнатович, В. Ф. Миронов. — Рига: Зинатне, 1990. — 191 с.

5. *Observation on models used for the evaluation of antiarrhythmic drugs* / T. Baum, K. K. Eckfeld, A. T. Shropshire et al. // Archives of International Pharmacodynamics. — 1971. — Vol. 193. — P. 149-170.

6. *Dawes G. S., Vane J. R. The refractory period of atria isolated from mammalian heart* // Journal of Physiology. — 1956. — Vol. 132. — P. 611-629.

7. *Wellens D., Dessy F., DeKlerk L. Antiarrhythmic drugs and maximum driving frequency of isolated guinea pig auricles* // Archives of International Pharmacodynamics. — 1971. — N 190. — P. 411-414.

8. *DiPalma J. R., Mascatello A. V. Excitability and refractory period of isolated heart muscle of the cat* // American Journal of Physiology. — 1951. — N 164. — P. 589-600.

9. *Zetler G., Stubelt O. Actions of antiarrhythmic drugs on refractory period and contractility of isolated rat and guinea pig atria* // Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology. — 1971. — N 271. — P. 335-345.



К. О. Кравченко

ВПЛИВ БЛОКАТОРІВ ГЛУТАМАТЕРГІЧНОЇ ПЕРЕДАЧІ НА ТРИВОЖНО-ЕМОЦІЙНУ ПОВЕДІНКУ БІЛИХ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ПІДГОСТРОЮ ІШЕМІЄЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Дніпропетровська державна медична академія

Судинна патологія мозку у хворих призводить до багатьох розладів його діяльності: порушення поведінки, пам'яті (у тому числі амнезії), емоційного статусу, тривожних розладів [1].

При ішемічному ураженні мозку знижується мозковий кровотік внаслідок чого порушуються функції дихального ланцюга мітохондрій, енергетичного обміну іонного гомеостазу клітини і підвищується внутрішньоклітинний вміст іонів кальцію, що супроводжується глутаматною «ексайтотоксичністю», активацією внутрішньоклітинних ферментів, збільшенням синтезу NO, розвитком оксидативного стресу, експресією генів, аноксич-

ною деполяризацією мембран і загибеллю клітини [2].

Останнім часом активно проводиться пошук нових нейрорепротекторів серед речовин, які впливають на глутаматергічну систему. Ми використали для цього тестування похідні 2-аміно-6-бензотіазолу, що сповільнюють глутаматергічну трансмісію — рилутек (МНН — рилузол, Aventis Pharma, Франція), боризол (МНН — рилузол, Борщагівський ХФЗ, Україна), амдифлузол (синтезований у дослідно-впроваджувальній лабораторії Борщагівського ХФЗ, Україна).

Метою дослідження було вивчення орієнтовно-дослідницьких реакцій щурів з експериментальною підгострою іше-

мією головного мозку при застосуванні цих трьох препаратів.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти проводили на 30 білих безпородних щурах обох статей, масою 160–180 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Експериментальною моделлю був патологічний процес, який розвивається у тварин в умовах необоротної односторонньої оклюзії загальної сонної артерії до місця її біфуркації на зовнішню та внутрішню гілки. Оперативне втручання проводили згідно з методичними рекомендаціями [3] під натрій-тіопенталовим наркозом (40 мг/кг).

Таблиця

Вплив рилутеку, боризолу й амдифлузолу на показники поведінкових реакцій щурів з підгострою ішемією головного мозку в тесті «відкрите поле»

Препарат	Показники поведінкових реакцій				
	Рухова активність		Дослідницька активність	Емоційність	
	Горизонталі	Вертикалі	Нірки	Болюси	Грумінг
	Гострий період з 1-ї до 4-ї доби				
Інтактні щури	43,00±6,73	8,83±3,80	5,33±1,59	1,30±0,46	3,00±1,91
Боризол	8,00±2,08*	0,33±0,47*	1,00±0,58*	0,83±1,34*	1,83±1,21
Рилутек	6,16±2,41*	0,89±0,72*	1,24±0,59*	0,67±0,43*	2,02±0,87*
Амдифлузол	5,33±1,97*	0,67±1,10*	1,50±1,25	0,53±0,33	1,50±1,25
Контроль	20,83±7,20**	3,17±1,57	4,00±1,29	0,33±0,13	1,17±0,37
	Відновний період з 5-ї до 14-ї доби				
Інтактні щури	46,33±5,28	7,00±3,10	5,00±3,20	1,50±0,50	1,33±1,25
Боризол	12,00±4,73*	3,33±1,39*	2,33±1,05*	0,17±0,07*	2,17±0,37*
Рилутек	12,67±3,56*	2,88±1,32*	2,14±0,69*	0,33±0,11*	2,12±0,57
Амдифлузол	11,00±3,79*	2,33±0,94*	2,17±0,69*	0,83±0,33	2,33±0,94
Контроль	36,67±8,69	7,83±1,67	4,00±2,24	1,12±0,70	2,00±0,58**

Примітка. * — $P < 0,05$ — вірогідні відмінності по відношенню до показників контролю; ** — до інтактних.



Щури були розділені на групи: I — псевдопроперовані тварини (інтактні); II — тварини з ішемією (контроль); III — тварини з ішемією, що одержували рилутек у дозі 5 мг/кг; IV — тварини з ішемією, що одержували боризол у дозі 5 мг/кг, V — тварини з ішемією, що одержували амдифлузол у дозі 14 мг/кг. У кожній групі було по 6 тварин. Після операції похідні 2-аміно-6-бензотіазолу вводили внутрішньошлунково 1 раз на добу протягом 14 діб.

Для оцінки динаміки порушень поведінки тварин використовували методи, що застосовуються у нейропсихофармакології. Оцінювали реакції орієнтовно-дослідницької поведінки тварин у тесті «відкрите поле» на 4-ту і 14-ту добу [4; 5]. Поведінкові реакції тварин у цьому тесті звичайно використовують як простий тест емоційності. Ті тварини, які менше пересуваються і в яких спостерігається надмірна дефекація в ситуації відкритого поля, вважаються більш емоційними, ніж ті, які багато пересуваються, але мають низький рівень дефекації. Якщо тварин помістити у нове оточення, то це приводить до виникнення дослідницької поведінки, якій все ж заважають умови, які викликають жах [4].

Отриманий цифровий матеріал обробляли статистично за допомогою t-критерію Стьюдента [6]. Під час проведення дослідів дотримувалися правил роботи з лабораторними тваринами [7].

Результати дослідження та їх обговорення

У тварин із порушенням мозковим кровообігом спостерігали зміни всіх компонентів поведінки порівняно з псевдопроперованими щурами (таблиця, рисунок). Встановлено значне зниження орієнтовно-дослідницької активності тварин контрольної групи (ішемія) в період з 1-ї по 14-ту добу спо-

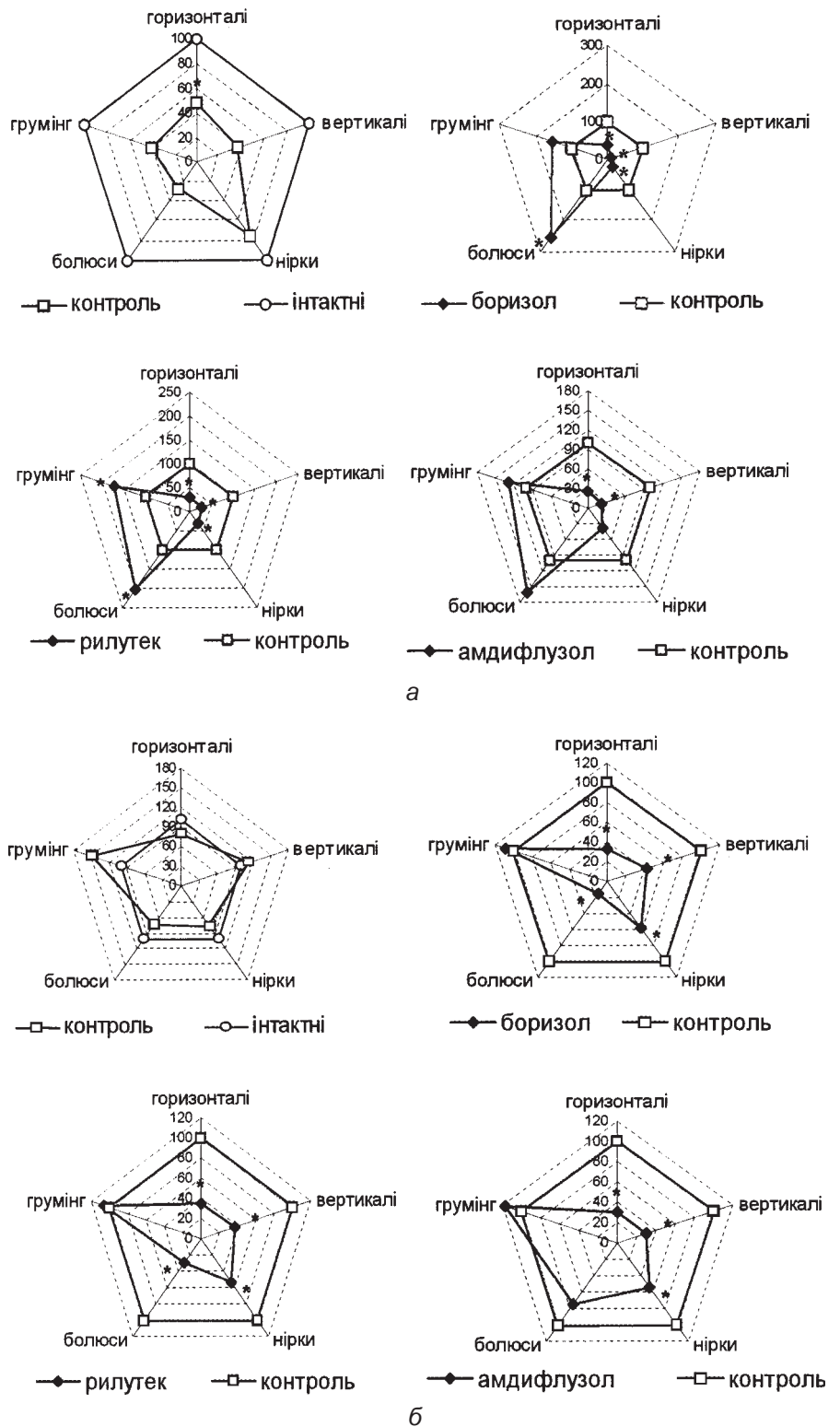


Рисунок. Зміни поведінкових реакцій щурів у гострий (а) і відновний (б) період підгострої ішемії головного мозку в тесті «відкрите поле»
Примітка. * — $P < 0,05$ — відмінності вірогідні відносно інтактних тварин.

стереження, особливо у гострий період (1–4-та доба). Так, на 4-ту добу експерименту рухова активність знижується практично вдвічі порівняно з інтактними щурами ($P < 0,05$), показник дослідницької активності — кількість зазирань у

нірки — знижується на 24,95%. У цих щурів також відмічався дефіцит емоційності: ознаки грумінгу і дефекація знижувались на 4-ту добу ішемії на 61,0 і 74,61% відповідно (рисунок, а). Отримані результати свідчать про те, що у щурів



з ішемією мозку на 4-ту добу спостереження відмічаються різко виражені порушення загальної рухової активності та емоційної поведінки.

Боризол, рилутек й амдифлузол здійснювали загальний депримуєчий вплив на орієнтовно-дослідницьку активність щурів із порушеним мозковим кровообігом. Так, горизонтальна активність щурів вірогідно знижувалася під впливом боризолу, рилутеку і амдифлузолу на 61,59, 70,42 і 74,41 %; кількість вертикальних стійок вірогідно зменшувалася на 89,58, 71,92 і 78,86 %; кількість зазирань у нірки — на 75, 69 і 62,5 % відповідно порівняно з контролем ($P < 0,05$). Однак на 4-ту добу ішемії препарати значно покращували емоційний компонент поведінки щурів, причому позитивний ефект рилутеку та боризолу на емоційність тварин був більш виражений, ніж в амдифлузолу. Так, кількість актів грумінгу збільшувалася при дії боризолу, рилутеку й амдифлузолу на 56,41, 72,64 % ($P < 0,05$) і на 28,20 %; а кількість болюсів дефекацій збільшувалася відповідно на 151,15, 103 і 60,6 % порівняно з контролем ($P < 0,05$).

Горизонтальна рухова активність у щурів, які піддавалися дії ішемії головного мозку, нижча на 14-ту добу експерименту (у відновний період), порівняно з тваринами інтактної групи, на 20,85 %. При цьому вертикальна активність збільшується на 11,85 % порівняно з інтактними щурами. Є зміни і в дослідницькій активності щурів: кількість нірок знижується на 20 % порівняно з псевдопрооперованими щу-

рами. Кількість актів грумінгу вірогідно збільшується вдвічі ($P < 0,05$), а кількість болюсів дефекації зменшується на 25,33 % порівняно з інтактними щурами (рисунк, б). Таким чином, показники орієнтовно-дослідницької та емоційної активності щурів до 14-ї доби підвищуються порівняно з цими показниками у гострий період ішемії.

Боризол, рилутек й амдифлузол на 14-ту добу спостереження вірогідно знижують рухову активність щурів з ішемією: горизонтальну — на 67,27, 65,45 і 70 %; вертикальну — на 57,47, 63,22 і 70,24 % порівняно з контролем ($P < 0,05$). Дослідницька активність ішемізованих тварин під впливом препаратів знижується практично вдвічі порівняно з контролем. Показники емоційної складової поведінки щурів змінюються неоднозначно: кількість актів грумінгу дещо перевищує контрольні значення — на 8,5, 6 і 16,5 % під впливом боризолу, рилутеку і амдифлузолу відповідно; а кількість болюсів дефекації знижується вірогідно під дією боризолу і рилутеку на 84,82 і 70,53 % відповідно ($P < 0,05$), незначно знижується — на 25,89 % — у разі застосування амдифлузолу (див. рисунок, б). Отже, амдифлузол здійснює позитивний вплив на покращання емоційності ішемізованих щурів.

Висновки

1. Експериментальна ішемія головного мозку характеризується значним зниженням орієнтовно-дослідницького й емоційного компонента безумовно-рефлекторної діяльності тварин.

2. Боризол, амдифлузол і рилутек у цих умовах проявляють виражений депримуєчий ефект тільки стосовно орієнтовно-дослідницької, але не емоційної активності.

3. Препарати знижують тривожність, тобто покращують емоційність щурів із церебральною ішемією: амдифлузол > боризол = рилутек.

ЛІТЕРАТУРА

1. Влияние анксиолитиков на поведение и электрофизиологические показатели крыс при сосудистой патологии / Г. М. Молодавкин, М. К. Садиков, Т. А. Воронина и др. // Эксперим. и клин. фармакология. — 2004. — Т. 67, № 6. — С. 16-19.

2. Влияние фенил-т-бутилнитрона, мексидола и нооглютила на зону ишемического поражения мозга и память крыс после окклюзии средней мозговой артерии / О. В. Поварова, Т. Л. Гарибова, Е. И. Каленикова и др. // Там же. — № 1. — С. 3-6.

3. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації / За ред. О. В. Стефанова. — Вид. дім «Авіценна», 2002. — 527 с.

4. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. — М.: Высш. шк., 1991. — 399 с.

5. Калугин А. В. Стресс, тревожность и поведение. Актуальные проблемы моделирования тревожного поведения у животных. — К., 1998. — 95 с.

6. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL. — К.: Морион, 2001. — 408 с.

7. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожемякін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Т. А. Сайретдінова. — К., 2002. — 155 с.





УДК 616.831:616.12-008.331.1:612.143 «42»

О. Б. Волошина, І. П. Шмакова, І. В. Михальченко

ДОБОВИЙ ПРОФІЛЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАДІЇ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ

Одеський державний медичний університет

Тактика лікування та реабілітації хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) залежить не тільки від ступеня артеріальної гіпертензії, але і від наявності факторів ризику, ураження органів-мішеней, асоційованих захворювань. Принципи лікування ґрунтуються, в першу чергу, на прийомі препаратів, які знижують артеріальний тиск (АТ) [2; 7; 8]. Проте, як свідчать дані літератури, на фоні прийому медикаментозної терапії можливе надмірне зниження АТ, виникнення епізодів нічної гіпотензії, що збільшує ризик гемодинамічного та кардіоемболічного інсульту, особливо коли ГХ поєднується з дисциркуляторною енцефалопатією (ДЕ) [1; 11; 12].

Цінність аналізу показників добового моніторингу АТ (ДМ АТ) зумовлена тим, що варіабельність АТ протягом доби корелює з масою міокарда лівого шлуночка, рівнем креатиніну сироватки крові, тяжкістю ретинопатії, а також може бути прогностичним показником ускладнень ГХ [3; 6; 9]. Аналіз змін ДМ АТ дає змогу оцінити гемодинамічне забезпечення серцево-судинної діяльності при фізіологічних, або звичайних, навантаженнях [4; 5; 14].

За даними добового моніторингу, при ГХ суттєво змінюється добовий профіль АТ, що проявляється у збільшенні коливань тиску як в денні, так і в нічні години, відсутністю або зменшенням нічного зниження АТ. Відомо, що ризик ускладнень значно зростає у хворих "non dipper", тобто у тих, в яких відсутнє нічне зниження АТ [14].

У літературі ми не знайшли даних щодо особливостей добового ритму АТ залежно від стадії ДЕ.

Метою роботи було визначення добового профілю артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу залежно від стадії дисциркуляторної енцефалопатії.

Матеріали та методи дослідження

Проведено клінічні спостереження за 131 пацієнтом віком від 45 до 69 років, більшість з яких — чоловіки — 76 (58,0 %), решта досліджуваних — жінки 55 (42,0 %).

Більше половини пацієнтів — 80 (61,1 %) — мали вік 50–59 років, 21 (16,0 %) хворий — від 45 до 49 років, 30 (22,9 %) — старше 60 років. Середній вік хворих становив $(57,6 \pm 1,9)$ року.

Усім пацієнтам, за результатами клінічних та параклінічних досліджень, визначено діагноз: ГХ II стадії. Тривалість ГХ у обстежених хворих, за даними анамнезу, становила у середньому $(19,3 \pm 1,4)$ року.

Дисциркуляторну енцефалопатію діагностовано в усіх пацієнтів; першу стадію — у 38 (29,0 %) осіб, другу — у 68 (51,9) %, третю — лише у 25 (19,1 %).

У роботі використовувалися клінічні спостереження з урахуванням суб'єктивних даних (аналіз скарг, даних анамнезу), об'єктивних клінічних даних (рівень офісного АТ на обох верхніх кінцівках, частота серцевих скорочень (ЧСС) за одну хвилину тощо). Зміни АТ при звичайних фізіологічних навантаженнях вивчали за даними ДМ АТ.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз одержаних даних свідчить, що у хворих на ГХ, поєднану з ДЕ, клінічний перебіг артеріальної гіпертензії погіршується внаслідок змін мозкового кровообігу, спричинених ДЕ. При цій поєднаній патології виявляються порушення біоелектричної активності міокарда, циркадного



ритму артеріального тиску, показників внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки, а також кровонаповнення судин мозку за даними РЕГ.

Під час об'єктивного обстеження у 92 % хворих при перкусії визначалося зміщення межі відносної серцевої тупості вліво, у 46 % пацієнтів при аускультатції вислуховувався неінтенсивний систолічний шум у ділянці верхівки серця, у 76 % осіб — акцент II тону над аортою, у 25 % хворих — розширення межі судинного пучка.

Разом з клінічним об'єктивним обстеженням, аускультатцією великих судин (сонних, стегнових артерій, черевної аорти в навколопупкової ділянці) проводили диференційну діагностику із симптоматичними артеріальними гіпертензіями.

При неврологічному обстеженні частота порушень неврологічного статусу прогресивно збільшувалася при збільшенні тяжкості, тобто стадії ДЕ (табл. 1). Зокрема, при ДЕ I стадії здебільшого виявлялися вегетативні та вегетативно-трофічні порушення (у 44,7 % випадків), переважання парестезій і гіперестезій (34,2 %) над гіпестезіями (31,6 %), зниження реакції зіниць на світло (23,7 %), слабкість конвергенції (18,4 %), асиметрія сухожилкових рефлексів на руках (15,8 %) і ногах (18,4 %).

При ДЕ II стадії переважали гіпестезії (76,5 %) над гіперестезіями (47,1 %), відзначалися зниження реакції зіниць на світло (57,4 %), слабкість конвергенції (42,6 %), асиметрія сухожилкових рефлексів на руках (48,5 %) і ногах (55,9 %), похитування при ходьбі як з відкритими (4,0 %), так і з закритими очима (48,5 %), згладжування носогубних складок (36,8 %), похитування в позі Ромберга (55,9 %). У хворих

на ДЕ III стадії виявлялися більш виражені порушення як чутливої, так і рухової сфери, що свідчило про істотні зрушення неврологічного статусу внаслідок розвитку вираженої хронічної недостатності кровопостачання головного мозку.

Середній рівень офісного систолічного артеріального тиску (САТ) становив (167,4±4,3) мм рт. ст., діастолічного артеріального тиску (ДАТ) — (96,3±3,6) мм рт. ст.

За даними ДМ АТ, яке було здійснено у 37 хворих на ГХ, поєднану з ДЕ, суттєвої різниці між денними рівнями АТ у пацієнтів з різним ступенем ДЕ не виявлено (табл. 2).

Як наведено у табл. 2, вдень САТ у хворих на ДЕ I стадії дорівнював (161,3±3,2) мм рт. ст., у пацієнтів з ДЕ II та III стадій — відповідно (166,7±2,7) мм рт. ст. (P>0,5) і (168,0±2,1) мм рт. ст. (P>0,5). Вночі спостерігалось зниження ДАТ, проте у па-

Вихідні показники неврологічного статусу хворих на гіпертонічну хворобу і дисциркуляторну енцефалопатію

Таблиця 1

Симптоми	ДЕ I ст., n=38		ДЕ II ст., n=68		ДЕ III ст., n=25		Група в цілому, n=131	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Зниження реакції зіниць на світло	9	23,7	39	57,4	19	76,0	67	51,1
Слабкість конвергенції	7	18,4	29	42,6	18	72,0	54	41,2
Згладжування носогубних складок	4	10,5	25	36,8	19	76,0	48	36,6
Девіація язика	0	0	2	2,9	6	24,0	8	6,1
Асиметрія сухожилкових рефлексів на руках	6	15,8	33	48,5	18	72,0	57	43,5
Асиметрія сухожилкових рефлексів на ногах	7	18,4	38	55,9	23	92,0	68	51,9
Похитування у позі Ромберга	0	0	38	55,9	25	100	63	48,1
Похитування при ходьбі:								
— з відкритими очима	0	0	3	4,4	16	64,0	19	14,5
— із закритими очима	2	5,3	17	25,0	24	96,0	43	32,8
Тремор пальців витягнутих рук	8	21,1	27	39,7	24	96,0	59	45,0
Невпевнене виконання координаторних проб	8	21,1	29	42,6	25	100	62	47,3
Болісність у паравертебральних точках:								
— уздовж усього хребта	2	5,3	22	32,4	18	72,0	42	32,1
— у шийному відділі	7	18,4	12	17,6	1	4,0	20	15,3
— у грудному відділі	5	13,2	13	19,1	2	8,01	20	15,3
— у поперековому відділі	3	7,9	18	26,5	3	2,0	24	18,3
Порушення чутливості:								
— гіпестезія	12	31,6	52	76,5	22	88,0	86	65,6
— гіперестезія	13	34,2	32	47,1	12	48,0	57	43,5
Вегетативно-трофічні порушення	17	44,7	61	89,7	25	100	113	86,3



**Показники артеріального тиску протягом доби
у хворих на гіпертонічну хворобу
залежно від ступеня дисциркуляторної енцефалопатії, М±m**

Показники	Стадія дисциркуляторної енцефалопатії			
	ДЕ I ст., n=20	ДЕ II ст., n=11	ДЕ III ст., n=6	ГХ без ДЕ, n=15
САТ, мм рт. ст.				
вдень	161,3±3,3	166,6±2,5	167,0±2,0	164,6±2,7
вночі	142,5±2,5	151,7±3,1	153,4±2,8*	149,3±3,1
ДАТ, мм рт. ст.				
вдень	91,7±2,4	92,6±3,4	94,4±2,0	92,3±2,7
вночі	81,4±1,9	85,4±1,5	89,3±1,6	84,8±1,5
НЗ САТ, %	11,6±1,1	8,9±1,0*	4,9±1,2*	13,4±1,0
НЗ ДАТ, %	10,9±0,9	7,6±0,8	5,2±1,0*	11,9±0,7
КВ САТ, %				
вдень	12,4±0,4	14,2±0,8	16,8±1,2	9,1±0,9
вночі	11,2±0,9	12,3±1,0	15,1±1,1*	8,2±1,0
КВ ДАТ, %				
вдень	10,1±0,8	10,7±0,9	12,4±1,0	8,9±0,5
вночі	11,3±0,6	12,4±0,8	12,7±1,1	7,0±0,7

Примітки:

1. * — Вірогідність різниці порівняно із хворими без ДЕ менше $P < 0,05$.
2. НЗ САТ — нічне зниження систолічного артеріального тиску.
3. НЗ ДАТ — нічне зниження діастолічного артеріального тиску.

цієнтів, хворих на ГХ і ДЕ I стадії це зниження було більш вагомим і наближалось до фізіологічного. Так, ДАТ вночі у хворих з ДЕ I стадії становив у середньому по групі (81,6±1,9) мм рт. ст., а у пацієнтів з ДЕ II та III стадій — відповідно (85,4±1,5) мм рт. ст. ($P > 0,3$) і (89,3±1,6) мм рт. ст. ($P < 0,05$). Наведене демонструє, що нічне зниження АТ було менш вираженим у хворих з ДЕ III стадії.

Загалом, як показав аналіз ДМ АТ, у денні години в обстежених пацієнтів відмічалася висока варіабельність артеріального тиску. Зі збільшенням тяжкості перебігу ДЕ збільшувалися коливання АТ протягом доби, що відображено у змінах коефіцієнта варіації. Як видно з табл. 2, коефіцієнт варіації (КВ) САТ вдень і вночі був тим більше, чим більш тяжким був перебіг ДЕ. Так, при ДЕ I стадії КВ САТ вдень у середньому становив (12,4±0,4) %, при ДЕ II стадії — (14,2±0,8) % ($P > 0,1$), при ДЕ III стадії — (16,8±1,2) % ($P < 0,05$), а вночі відповідно (11,2±0,9); (12,3±1,0) ($P > 0,5$) і (15,1±1,1) % ($P < 0,001$). Динаміка варіабельності ДАТ була аналогічною змінам варіабельності САТ.

Загальна кількість пацієнтів, хворих на артеріальну гіпертензію, без значного зниження АТ вночі (non dipper) при ДЕ I стадії була значно меншою, ніж при ДЕ II та III стадії (відповідно у 15,8; 32,4; 56,0 %).

Отже, у хворих на ГХ, поєднану з ДЕ, відмічається підвищення варіабельності АТ як у денні, так і в нічні години, що, ймовірно, зумовлено розладами мозкової регуляції гемодинаміки при хронічному порушенні мозкового кровообігу [10; 11]. Варіабельність АТ вдень свідчить про зниження адаптаційних можливостей системи кровообігу до звичайних фізичних навантажень, є незалежним фактором ризику ускладнень ГХ [10; 12], що

потребує корекції та відповідних реабілітаційних заходів. Встановлено також зменшення або відсутність нічного зниження АТ у більшості хворих на ДЕ III стадії, що може бути негативним прогностичним критерієм виникнення інсульту або інфаркту [13; 14]. Наведені дані свідчать про доцільність ДМ АТ у пацієнтів, хворих на артеріальну гіпертензію, особливо з тяжким перебігом ДЕ.

Висновки

1. У хворих на гіпертонічну хворобу, поєднану з ДЕ, відмічається підвищення варіабельності артеріального тиску як у денні, так і в нічні години.
2. Серед гіпертензивних хворих на гіпертензією ДЕ III стадії переважають пацієнти з патологічним профілем артеріального тиску без зниження його в нічні години.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амосова Е. Н. Артериальная гипертензия как фактор риска ИБС и мозгового инсульта: современная классификация и диагностика

// Журн. практ. врача. — 1997. — № 6. — С. 9-12.

2. Дзюк Г. В., Васильева Л. И. Артериальная гипертензия. Современные представления о патогенезе и лечении. — Днепропетровск, 1998. — 151 с.

3. Клиническое течение начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга при артериальной гипертонии / Б. А. Кистенев, Л. А. Мота, Е. В. Храпова, И. Н. Смирнова // Журн. невропатол. и психиатрии. — 1990. — № 11. — С. 17-20.

4. Суточное мониторирование АД в клинической практике / Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская, А. А. Кладиев, В. С. Моисеев // Клин. фармакол. и терапия. — 1996. — № 5 (4). — С. 63-65.

5. Мазур Е. С., Калязина В. В. О клиническом значении вариабельности артериального давления при гипертонической болезни // Тер. архив. — 1999. — № 1. — С. 22-25.

6. Парфенов В. А., Замергард М. В., Мохова О. И. Артериальная гипертензия и ее коррекция при цереброваскулярных заболеваниях // Рос. мед. журнал. — 1998. — № 2. — С. 8-11.

7. Свищенко Е. П. Лечение артериальной гипертензии: подходы и принципы // Лікування та діагностика. — 1997. — № 2. — С. 8-13.

8. Сіренко Ю. М. Артеріальна гіпертензія. — К.: Морион, 2001. — 176 с.



9. *Blood-pressure control in the hypertensive population* / G. Mancia, R. Sega, C. Milesi et al. // *Lancet*. — 1997. — N 349. — P. 454-457.

10. *Broderick J. P.* Heart disease and stroke // *Heart Dis. Stroke*. — 1993. — Vol. 2, N 4. — P. 355-359.

11. *Ferrara L., Mancini M.* Adrenergic nervous system and left ventricular mass in primary hypertension

// *Europ. Heart J.* — 1989. — Vol. 10. — P. 1036-1040.

12. *Incidents and risk factors of ischemic and haemorrhagic stroke in Europe.* Eurostroke: A collaborative study among research center in Europe: rationale and design / D. E. Grobbee, P. J. Koudstaal, M. L. Bots et al. // *Neuroepidemiology*. — 1996. — Vol. 15, N 6. — P. 291-300.

13. *Luscher T. F., Sturzenegger M., Noll H. G.* Brain and Hypertension // *Sweiz Med. Wochenschr.* — 1996. — Bd. 126, N 34. — S. 1449-1456.

14. *Zweiker R., Eber E., Schumacher M.* "Non-dipping" related to cardiovascular events in essential hypertensive patients // *Acta Med. Austriaca*. — 1994. — N 21 (3). — P. 86-89.

УДК 618.14-002-08:615.849

І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко

РЕЦИДИВ МІОМИ МАТКИ ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ МІОМЕКТОМІЇ

Одеський державний медичний університет,
411-й Центральний військовий клінічний госпіталь, Одеса

Вступ

Лапароскопічна міомектомія є операцією вибору при міомі матки у жінок із нереалізованими репродуктивними можливостями [1]. Однак консервативна міомектомія є однією з рідко виконуваних операцій у гінекології. За даними різних літературних джерел, частка її з-поміж усіх втручань на матці протягом останніх десятиліть залишається низькою (2–19 %) [2]. Решта оперативних втручань з приводу міоми матки — це органовидаляюча операція — гістеректомія. Зі зрозумілих причин гістеректомія не може бути запропонована усім пацієнткам. Основною причиною нечастого виконання міомектомії є ризик розвитку рецидиву пухлини, який, за даними деяких авторів, спостерігається від 2 до 46 % випадків. Враховуючи такий широкий діапазон, показники частоти розвитку рецидиву міоми матки потребують роз'яснення.

Аналіз власного досвіду проведення 150 лапароскопічних міомектомій спонукав нас до написання цієї роботи.

Метою роботи є аналіз частоти рецидиву міоми матки після лапароскопічної міомектомії. Виходячи з проведеного аналізу, ми намагалися встановити фактори ризику розвитку рецидиву.

Матеріали та методи дослідження

З березня 1996 р. до грудня 2003 р. 150 жінкам було здійснено лапароскопічну міомектомію. Середній вік прооперованих жінок — (36,2±3,3) року. Показаннями до міомектомії були: тазові болі, пов'язані з ростом міоматозних вузлів — у 69 (46,1 %) хворих; поєднання болю з матковими кровотечами — у 44 (29,6 %) жінок; безболісні менометрагії — у 13 (8,7 %) хворих. Дизурія, пов'язана з міомою, була виявлена у 8 (5,4 %) пацієнток. На безплідність страждали 16 (10,9 %) жінок: 11 (7,6 %) пацієнток — на первинну, 5 (3,2 %) — на вторинну. Зі 150 прооперованих жінок у 36 (24,0 %) жодного разу не наставала вагітність. Одна вагітність була у 18 (12,0 %), дві вагітності — у 23 (15,3 %), три і більше — у 73 (49,0 %) пацієнток. Жодно-

го разу не народжували 57 (38,0 %) хворих. Одні пологи в анамнезі були у 60 (40,0 %) хворих, двоє і більше — у 33 (22,0 %). Тривалість операцій становила від 30 до 240 хв, у середньому — (94,8±10,7) хв.

Протягом одного оперативного втручання видаляли від 1 до 7 міоматозних вузлів. Поодинокі міоми були у 110 (73,3 %) прооперованих хворих, множинна міома матки — у 40 (26,6 %).

За клітинною структурою видалені міоматозні вузли були представлені 4 гістологічними типами.

1. Фіброма — це пухлина з переважанням фіброзного компонента, з дифузними дистрофічними змінами, гіалінозом внаслідок порушення живлення. Таких хворих було 32 (32,9 %).

2. Фіброміома, в якій гладком'язовий і фіброзний компоненти присутні в рівному співвідношенні, без дистрофії та порушення живлення у вузлі. Ця пухлина в стадії експансивного росту з диференціюванням і дозріванням діагностована в 23 (23,7 %) випадках.

3. Лейоміома з переважанням гладком'язового компо-



нента, великою кількістю інтрамуральних додаткових судин — у 33 (34,0 %) пацієнток.

4. При «клітинній» лейоміомі спостерігалось переважання гладком'язового компонента над фіброзним (стадія утворення активного зачатка росту пухлини без ознак диференціювання і дозрівання), без порушення живлення. Хворих з таким гістологічним типом було 11 (11,3 %).

У післяопераційному періоді третині хворих проводилась гормональна терапія синтетичними прогестинами.

Передопераційне обстеження складалось з ультразвукового дослідження органів малого таза, гістероскопії і/або фракційного вишкрібання цервікального каналу та порожнини матки. Рецидив міоми матки визначався при виявленні міоматозних вузлів під час піхвового й ультразвукового дослідження. Дані отримані внаслідок анкетування і безпосереднього спостереження прооперованих жінок у різні терміни післяопераційного періоду.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед усіх пацієнток 62 (41,3 %) жінки у подальшому не спостерігалися. Решта (88 пацієнток) проходили огляди регулярно. Середня тривалість спостереження — 41,3 міс (від 7 до 85 міс). Частота рецидиву — 19,3 % (17 пацієнток). Середній термін перед рецидивом становив 21,2 міс (від 4 до 60 міс). Протягом першого року після операції рецидив міоми матки розвинувся у 3 (3,4 %) прооперованих пацієнток, через два роки — у 9 (10,2 %) жінок. За термін від 2 до 3 років після операції міома матки повторно виникла ще у 3 (3,4 %) пацієнток, більше 3 років — ще у 2 (2,2 %). Сукупний ризик рецидиву за 2 роки становив 13,6 %, за 5 років — 19,3 %.

У 9 (10,2 %) пацієнток протягом спостереження відбу-

вався ріст рецидивних міоматозних вузлів. У середньому за рік вузли збільшувалися на 8,3 мм. У 3 (3,4 %) хворих спостерігався не тільки ріст міоматозних вузлів, але і збільшення їхньої кількості (в середньому один вузол за 15,6 міс). Рецидив у вигляді поодинокого міоматозного вузла виявлено у 12 (13,6 %) пацієнток, діаметр такої міоми дорівнював від 10 до 55 мм (у середньому — 23,2 мм); рецидив у вигляді двох міоматозних вузлів — у 2 (2,2 %) хворих. Розміри вузлів у цих пацієнток були від 15 до 40 мм (у середньому — 22,5 мм). Три вузли і більше рецидивували у 3 (3,4 %) хворих. У цих випадках розміри вузлів коливалися від 10 до 40 мм (у середньому — 21,3 мм).

Із 17 пацієнток рецидивна міома матки перебігала безсимптомно у 8 (47,0 %). Скаржилися на болі 5 (29,4 %) жінок. Болі поєднувалися з рясними матковими кровотечами у 3 (17,6 %) випадках. Безболісні менометрорагії спостерігалися у 1 (5,8 %) хворої.

Із 88 пацієнток, що перебували під спостереженням, повторно з приводу рецидиву оперувалися 4 (4,5 %) жінки. Повторну лапароскопічну міомектомію виконано трьом пацієнткам, одній з них — двічі; одній хворій проведено лапаротомну гістеректомію.

За гістологічною структурою повторно видалені міоматозні вузли в трьох випадках були лейоміомою з переважанням гладком'язового компонента, з великою кількістю додаткових судин; в одному випадку — це «клітинна» міома в стадії утворення активного зачатка росту пухлини без ознак диференціювання і дозрівання. Останній пацієнтці двічі було виконано повторну лапароскопічну міомектомію.

Щоб визначити фактори ризику розвитку рецидиву міоми матки після лапароскопічної міомектомії, ми порівняли де-

які показники усіх прооперованих жінок, які спостерігалися, з показниками пацієнток із рецидивом міоми матки. Результати такого порівняння наведено в таблиці.

Частота рецидиву після лапароскопічної міомектомії у нашому дослідженні становила 19,3 % (17 пацієнток). Звертає на себе увагу таке. Більше 80 % (14) жінок з рецидивом міоми матки перебували у віці 31–40 років. У 33,3 % пацієнток цього віку після лапароскопічної міомектомії виник рецидив.

За даними нашого дослідження, із 33 пацієнток, які не народжували, рецидив виник у 10 (30,3 %). Із 55 пацієнток, в анамнезі яких були до операції хоча б одні пологи, рецидив міоми матки виник у 7 (12,7 %) випадках.

Серед 65 хворих з поодиноким міоматозним вузлом рецидив міоми матки спостерігався у 8 (12,3 %) випадках, а з-поміж 23 хворих із множинною міомою матки рецидив виник у 9 (39,1 %) пацієнток.

Найменше рецидивів було серед випадків міоми на ніжці — в 1 (5,0 %) із 35. Найчастіше рецидив розвивався після видалення міжм'язової пухлини — в 11 (40,7 %) випадків із 27. Субсерозні міоми рецидивували в 21 (24,7 %) хворої.

Найчастіше рецидив виникав тоді, коли при першому втручанні вилучали невеликі міоматозні вузли діаметром до 30 мм — загалом їх вилучили 52. Рецидив міоми виник у 21 випадку, що становило 40,3 %. При міомах діаметром від 31 до 50 мм рецидив спостерігався у 4 (8,6 %) випадках.

Аналіз залежності частоти рецидиву від гістологічної структури вилучених міоматозних вузлів виявив, що частіше рецидивування спостерігалось у хворих із «клітинною» міомою — 4 (40,0 %) випадки з 10, а також якщо в пухлині переважав гладком'язовий компонент — таких випадків було 6 (21,4 %) із 28. Фіброми з переважанням



Досліджувані показники у пацієнок, яким було виконано лапароскопічну міомектомію, порівняно з показниками у хворих, в яких розвинувся рецидив міоми матки

Досліджуваний показник	Спостережувані пацієнтки після лапароскопічної міомектомії, абс. (%), n = 88	Хворі на рецидив міоми матки, абс. (%), n = 17		
		Загальна кількість, абс.	Порівняно з усіма хворими на рецидив, %	Порівняно з усіма спостережуваними хворими, %
Вік:				
— 20–30 років	19 (21,5 %)	1	5,8	5,2
— 31–40 років	42 (47,7 %)	14	82,3	33,3
— 41–50 років	23 (26,1 %)	2	11,7	8,6
— Старше 50 років	4 (4,5 %)			
Кількість вагітностей:				
— 0	21 (23,8 %)	4	23,5	19,0
— 1	11 (12,5 %)	2	11,7	18,1
— 2	13 (14,7 %)	3	17,6	23,0
— 3 і більше	43 (48,8 %)	8	47,0	18,6
Кількість пологів:				
— 0	33 (37,5 %)	10	58,9	30,3
— 1	34 (38,6 %)	4	23,5	11,7
— 2 і більше	21 (23,8 %)	3	17,6	14,2
Кількість міоматозних вузлів:				
— 1	65 (73,8 %)	8	47,0	12,3
— 2 і більше	23 (26,1 %)	9	52,9	39,1
Локалізація міоми:				
— на ніжці	20 (15,9 %)	1	3,0	5,0
— субсерозна	85 (63,6 %)	21	63,6	24,7
— інтрамуральна	27 (20,4 %)	11	33,3	40,7
Розмір міоми:				
— до 30 мм	52 (39,7 %)	21	63,6	40,3
— 31–50 мм	46 (35,2 %)	4	12,1	8,6
— 51–70 мм	21 (15,9 %)	4	12,1	19,0
— 71 мм і більше	13 (10,2 %)	2	6,0	15,3
Гістотип міоми:				
— фіброма	29 (32,9 %)	3	17,6	10,3
— фіброміома	21 (23,8 %)	4	23,5	19,0
— лейоміома	28 (31,8 %)	6	35,2	21,4
— «клітинна» міома	10 (11,3 %)	4	23,5	40,0

фіброзного компонента, з дифузними дистрофічними змінами, проявами порушення живлення рецидивували в 3 (10,3 %) випадках із 29.

За даними літератури, частота рецидивів коливається в широких межах: від 4 % [7] до 46 % [8]. Аналіз літератури доводить більшу частоту рецидиву міоми матки після лапароскопії порівняно з лапаротомією, що можна пояснити так. Під час лапароскопії складно розпізнати і пропальпувати маленькі (кілька міліметрів у діаметрі) інтрамуральні вузли. Інколи ці крихітні міоми можуть згодом рости, спричинюючи рецидив і появу нових скарп

через кілька місяців або років. Однак навіть у разі досконалої діагностики всіх дрібних інтрамуральних міом лапароскопічне їх видалення не уявляється доцільним, оскільки при лапароскопії можливість видалення дрібних вузлів з ложа основного вузла обмежена.

Виконання окремих розрізів стінки матки для енуклеації невеликих між'язових міом призводить до значного збільшення травматичності операції, що не виправдано, особливо якщо мета втручання — збереження або відновлення генеративної функції.

Однією з причин рецидиву міоми матки деякі автори вва-

жають генетичну схильність [3–5], аномалії фактора росту пухлин [6], відносну локальну гіперестрогенемію. Загалом це є етіологічними факторами «міомної» хвороби. Після видалення всіх вузлів формуються нові зачатки росту, в інших місцях міометрія, з подальшим прогресуванням у великі міоматозні вузли.

Оцінити ризик розвитку рецидиву після міомектомії досить складно. Вирізняють дві ймовірні причини рецидиву. Перша — це залишення в матці дрібних між'язових міоматозних вузлів, які важко виявити як до, так і під час операції. Друга причина — це наявність



у хворі так званої міомної хвороби. Видаляючи вузли, ми не ліквідуємо причину захворювання. У післяопераційному періоді формуються нові зачатки росту, в інших місцях міометрія.

Висновки

До рецидиву міоми матки найбільш схильні хворі, які не народжували, віком від 31 до 40 років, із множинною міомою матки, інтрамуральною або субсерозною локалізацією, з розмірами міоми до 30 мм. За гістологічною структурою вилучені міоматозні вузли є «клітинними» або зі значним переважанням гладком'язового компонента, без порушення живлення.

Менш імовірний рецидив у хворих старше 40 або до 30 років, які в минулому народжували, з поодиноким міоматозним вузлом діаметром більше 30 мм, на ніжці. За гістологічною струк-

турою — це вузол зі значним переважанням фіброзного компонента, з ознаками порушення живлення, гіалінозом або петрифікований.

Малоінвазивність лапароскопії потребує збереження лапароскопічної міомектомії також у разі високого ризику рецидиву. Крім того, слід провести додаткові біохімічні та молекулярні дослідження, щоб точніше виявити пацієнток з високим ризиком рецидиву міоми матки.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Видеоэндоскопические операции в хирургии и гинекологии* / В. Н. Запорожан, В. В. Грубник, В. Ф. Саенко, М. Е. Ничитайло. — К.: Здоров'я, 1999. — 301 с.
2. *Ліщук В. Д., Назаренко О. Я.* Лапароскопічна міомектомія // *Одес. мед. журнал.* — 2001. — № 2 (64). — С. 61-63.
3. *Translocation breakpoints upstream of the HMGIC gene in uterine leiomyomata suggest dysregulation of*

this gene by a mechanism different from that in lipomas / F. M. Schoenberg, H. R. Ashar, K. S. Krauter et al. // *Genes Chromosomes Cancer.* — 1996. — Vol. 17. — P. 1-6.

4. *HMG1(y) expression in human uterine leiomyomata. Involvement of another high-mobility group architectural factor in a benign neoplasm* / A. J. Williams, W. L. Powell, T. Collins et al. // *Am. J. Pathol.* — 1997. — Vol. 150. — P. 911-918.

5. *Recurrence rate after laparoscopic myomectomy* / F. R. Nezhat, M. Roemisch, C. H. Nezhat et al. // *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* — 1999, Aug. — Vol. 5 (3). — P. 237-240.

6. *Stewart E. A., Nowak R. A.* Leiomyoma-related bleeding: A classic hypothesis updated for the molecular era // *Hum. Reprod. Update.* — 1996. — Vol. 2. — P. 295-306.

7. *Long-term Results of Laparoscopic Myomectomy: Recurrence Rate in Comparison with Abdominal Myomectomy* / A. Rossetti, O. Sizzi, L. Soranna et al. // *Hum. Reprod.* — 2001. — Vol. 16. — P. 770-774.

8. *Laparoscopically assisted myomectomy: A report of a new technique in 57 cases* / C. Nezhat, F. Nezhat, O. Bess et al. // *Int. J. Fertil.* — 1994. — Vol. 39. — P. 39-44.

УДК 916.22-006-08

Ф. Д. Євчев

ВПЛИВ ПРОТЕФЛАЗИДУ НА РІВЕНЬ КОНЦЕНТРАЦІЇ ЕНДОГЕННОГО ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ Й ТРИВАЛІСТЬ БЕЗРЕЦИДИВНОГО ПЕРІОДУ У ХВОРИХ ІЗ РЕЦИДИВОМ РАКУ ГОРТАНІ

Одеський державний медичний університет

В Україні щороку реєструється близько 7,8 % ЛОР онкологічної патології. 3-поміж первинно виявлених хворих 35–50 % умирають протягом першого року, а п'ятирічна виживаність не перевищує 45 % у хворих із III–IV стадією [1; 4; 5]. На жаль, попри велику кількість сучасних діагностичних (РКТ, МРТ, УЗД, доплерографія) і лікувальних (комбінова-

них) технологій у хворих на рак гортані з Т3–4 кількість рецидивів не зменшується. Основною причиною задоволеного раку гортані є несвоєчасне звернення хворих по допомогу. Як наслідок, пізня діагностика призводить до локально-регіонарних метастазів диференційованого раку гортані. У зв'язку з цим проблема лікування й підвищення вижива-

ності хворих на рак гортані в цілому залишається актуальною.

Клінічні спостереження протягом п'яти років показали, що у хворих з Т3–4N1M0 порушені ендогенні механізми регуляції й захисту організму. Відомо, що післяопераційний стрес, ендо- й екзогенна інтоксикації у хворих із III–IV стадією [3; 5; 6] призводять до порушення



гепатобіліарної системи організму [2; 3], дихальної та серцево-судинної систем, тобто до поліорганної недостатності. Ендо- й екзогенні фактори підсилюють окисні реакції, порушується система антиоксидантного захисту організму, що не справляється з впливом агресивних окисних агентів, які утворилися.

На жаль, в онкології немає єдиної думки про якісну перевагу певних препаратів, які використовуються у супроводженні основного лікування і які застосовують для специфічної хіміопрофілактики [3; 5; 7]. Лікувальні заходи, що проводяться з метою боротьби з надмірним окисненням, поліпшують якість підготовки й проведення етапів спеціального лікування. Ці заходи спрямовані на підтримку діяльності антиоксидантної системи та збільшення тривалості безрецидивного періоду.

У клініці протягом 5 років вивчається вплив різних біологічно активних речовин рослинного походження: інгібуюча дія церулоплазміну, енгістолу, протейфлазиду й анаболічного гормону метандростенолону на ріст пухлинних клітин. Особливу увагу привертають групи флавоноїдів, які характеризуються низькою токсичністю і мають вибіркочу, специфічну фармакологічну дію на організм. Флавоноїди, або флавонові вітаміни, — група біологічно активних фенольних сполук, основу молекули яких становить флавоновий кисеньвмісний гетероцикл. Біологічна активність флавоноїдів здійснюється завдяки їх глікозидам, що беруть участь в окисно-відновних процесах. Специфічні властивості протейфлазиду характеризуються тим, що в умовах організму в результаті біохімічних перетворень протейфлазид утворює високоактивні проміжні продукти — радикали. Виявлено, що всі природні фенольні сполуки в організмі

згоряють повністю або інактивуються. Широке застосування флавоноїдів у всьому світі доводить перспективність і надійність цих біологічно активних речовин. Відомо, що деякі біофлавоноїди можуть служити природним агентом хіміопрофілактики ракових захворювань.

Результати клінічного спостереження показали, що тривалість безрецидивного періоду перебуває у прямій залежності від ступеня виразності гомотоксикозу, а також від ефективності проведеної терапії та механізму формування компенсаторної гіпофункції печінки. Рак гортані Т3-4 супроводжується структурно-функціональним ураженням печінки у вигляді цитолітичного синдрому (підвищення активності трансфераз, дегідрогеназ), холестатичного синдрому (підвищення білірубіну). Більш серйозні порушення відбуваються при зниженні білково-синтетичної функції печінки (зменшення кількості альбуміну, факторів згортання крові, диспротеїнемії, аргінази, орнітиндекарбоксилази й підвищення активності церулоплазміну). Реєструються також ознаки системних порушень у вигляді церебральних уражень й астеновегетативного синдрому (слабкість, емоційна нестійкість, збудливість, порушення формули сну).

Мета дослідження — вивчення вмісту ендogenousного церулоплазміну та вплив протейфлазиду на антиоксидантну систему у хворих із рецидивом раку гортані на етапах спостереження.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні брали участь 30 хворих із рецидивом раку й 20 осіб (контрольна група) з первинним раком гортані віком 40–70 років. Вивчалися: активність білкових ферментів (антиоксидантної системи), показники згортальної систе-

ми крові у хворих до, після лікування й протягом безрецидивного періоду. Як субстрат використовували сироватку крові й слину. Аналізи брали вранці натще. Дослідження проводилося за методикою Ревіна (модифікація С. В. Бестужева). Вірогідність показників оцінювали за критерієм Стьюдента. Вірогідною вважали різницю при рівні значущості $P \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Виявлено, що показники гомотоксикозу в обох групах дослідження істотно не відрізнялися. Концентрація церулоплазміну (ЦП) у сироватці крові хворих з рецидивом і з Т3-4N1M0 дорівнювала ($342,05 \pm 7,21$) і ($350,47 \pm 4,15$) мг/л, концентрація ЦП в слині — відповідно ($112,72 \pm 6,17$) і ($112,72 \pm 6,17$). Інші показники крові, що свідчать про стан антиоксидантної системи, мали незначне відхилення від норми. Так, вміст бета-глобуліну становив 12,4–13,2 % (норма 7,3–12,5 %), альфа-глобуліну — 16,0–7,6 % (норма 3,5–6,0). Слід зазначити, що рівні альфа-2 глобуліну і фібриногену А були вірогідно підвищені, їх вміст відповідно становив 11,4–16,2 % (норма 9,6–10,5 %) і близько 6,0 г/л (норма 2,0–4,0 г/л).

З таблиці видно, що у хворих із рецидивом раку гортані та з III–IV стадією захворювання знижена дезінтоксикаційна функція печінки, порушена функція знешкодження токсичних речовин в орнітиновому циклі, про що свідчить низька активність аргінази. Зниження активності ферменту орнітиндекарбоксилази в 2,5 рази свідчить про порушення синтетичної функції гепатоцитів. Цей показник є індикатором інтоксикації хворих із рецидивом та з III–IV стадією раку. Усе вищевикладене доводить необхідність проведення супровідної терапії з метою де-



Динаміка вмісту церулоплазміну у сироватці крові та слині у хворих на рак гортані під впливом протекфлазиду

Група	До лікування	Через рік після лікування	Через два роки після лікування
Здорові, n=30	$190,78 \pm 7,96$ $96,38 \pm 3,07$		
Рецидив раку гортані, n=30	$352,50 \pm 5,21$ $104,18 \pm 8,36$	$222,35 \pm 8,01$ $108,71 \pm 3,22$	$201,21 \pm 9,34$ $99,07 \pm 7,24$
T3-4N1M0, n=20	$350,47 \pm 4,15$ $117,72 \pm 6,17$	$332,37 \pm 5,08$ $109,88 \pm 2,78$	$311,24 \pm 6,06$ $106,17 \pm 3,01$

Примітка. У чисельнику — ЦП сироватки; у знаменнику — ЦП слини.

токсикації на всіх етапах спостереження хворих.

У хворих із рецидивними пухлинами раку гортані під час лікування та після нього застосовували протекфлазид з метою впливу на антиоксидантну систему, а також для профілактики рецидивування пухлинного процесу.

Препарат призначали за схемою (згідно з інструкцією) з першого дня спеціального лікування, через 3 міс після хірургічного, променевого та комбінованого лікування і через 6 міс, один і два роки. Протекфлазид застосовували тричі на день після їди на шматочку цукру.

Проведено порівняльний аналіз результатів досліджень на різних етапах спостереження.

Так, у групі хворих (n=30) із рецидивом раку рівень інтоксикації істотно знизився, наблизився до показників у здорових осіб і утримувався протягом усього дослідження. Лікування проходило без ускладнень, ознаки астеновегетативного синдрому поступово зникали. Спостереження протягом 2 років показали відсутність пухлинного росту у 100 % хворих, але зареєстровано рецидив злоякісного процесу в 4 хворих через 19 міс. Показники інтоксикації й ознаки астеновегетативного синдрому в них були виражені.

У хворих з первинним раком гортані (n=20) променево лікування проводилося за стандартною методикою, без застосування церулоплазміну. Показники інтоксикації у цих осіб трохи погіршилися, мабуть, за рахунок впливу променевої терапії та відсутності терапії супроводження. У 4 пацієнтів зареєстрований триваючий ріст пухлини, у 9 хворих рецидив через 9 і 14 міс. У цих осіб збереглися й трохи підсилюлися ознаки астеновегетативного синдрому.

Клініко-лабораторна оцінка динаміки інтоксикації підтвер-

джує вірогідне зниження активності ЦП у групі хворих, яким застосовували протекфлазид.

Цілком слушною є думка, що флавоноїди інгібують активність ферментів — як клітинних, так і вірусних. Це, очевидно, і є одним із механізмів їх антивірусної й антипроліферативної дії на доповнення до вже відомих антиоксидантних ефектів.

Отже, ми дійшли висновку, що методика супроводження спеціального лікування протекфлазидом за схемою має перевагу й може використовуватися як комплексна підготовка хворих на лікувальному етапі, після проведення лікування й під час спостереження (безрецидивний період). Протекфлазид виявляє антиоксидантний вплив на плазму крові, мобілізує організм на боротьбу з надмірним окисненням й істотно підвищує фактори природного захисту.

Висновки

1. У хворих із рецидивом раку гортані та з T3-4N1M0 порушена діяльність антиоксидантної системи, про що свідчить: підвищений вміст церулоплазміну в сироватці крові й слині.

2. Завдяки застосуванню протекфлазиду, у хворих із рецидивом раку гортані удалося провести лікування за радикальною програмою без ускладнень.

3. Спостереження протягом 2 років показало, що безреци-

дивний період тривав 24 міс у 75 % хворих, які одержували протекфлазид.

4. Рівень ендогенного церулоплазміну у хворих, що одержували протекфлазид, наблизився до показників у здорових осіб.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абизов Р. А. Онколарингологія: Лекції. — К.: Книга плюс, 2001. — 276 с.

2. Руководство по клинической лабораторной диагностике. — 2-е изд., перераб. и доп. / М. А. Базарнова, З. П. Гетте и др. — К.: Вища шк., 1990. — 319 с.: ил.

3. Євчев Ф. Д., Пухлик С. М., Гавський В. В. Медикаментозна корекція гомеостазу у хворих на рак гортані // Одес. мед. журнал. — 2004. — № 2. — С. 100-102.

4. Заболотний Д. І. Новоутворення гортані: клініка, діагностика, лікування (аналітично-синтетичний огляд авторефератів дисертацій) // ЖВНГХ. — 1997. — № 5. — С. 1-24.

5. Лукач Э. В. Проблемы и перспективы современной лор-онкологии в Украине // Онкология. — 2000. — Т. 2, № 1-2. — С. 51-53.

6. Direct evidence of ceruloplasmin antioxidant properties / R. I. Atanasi, D. Stea, M. A. Mateescu et al. // Mol. Cell Biochem. — 1998. — Vol. 189. — P. 127-135.

7. Satoh K., Kadofuku T., Sakagami H. Cooper, but not iron, enhances apoptosis-inducing activity of antioxidants // Anticancer Res. — 1997. — Vol. 17, № 4 A. — P. 2487-2490.



В. П. Захарова, О. А. Лоскутов, Є. В. Епштейн, Ю. В. Єрмолович,
О. С. Головенко, П. В. Кіструга, О. В. Руденко, В. В. Лазоришинець

ВПЛИВ РЕНІН-АНГІОТЕНЗИНОВОЇ СИСТЕМИ НА СТАН СУДИННОГО ТОНУСУ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ ЗІ ШТУЧНИМ КРОВООБІГОМ

Інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова АМН України, Київ

Вступ

Останнім часом відзначаються неабиякі успіхи в техніці проведення штучного кровообігу (ШК), анестезіологічного забезпечення, удосконалюються методики регуляції основних життєво-важливих функцій організму. Проте масштаби негативного впливу під час кардіохірургічних операцій залишаються значними. Це великою мірою зумовлене порушенням гомеостатичних механізмів функціонального стану серцево-судинної системи, що виникають під час проведення ШК [1; 2]. В періодичній науковій літературі велика увага приділяється функціональному стану системи мікроциркуляції, якій відводиться чимала роль у формуванні специфічних гемодинамічних реакцій, що виникають після операцій на «відкритому» серці [3; 4].

На нашу думку, виникнення цих порушень багато в чому залежить від дисфункції гормональної ланки регуляції судинного тону, яка у свою чергу спричинюється порушенням функціонування ренін-ангіотензинової системи (РАС).

Як відомо, існують два види РАС: локальна і центральна [5–7]. Компоненти локальної РАС у кровоносному руслі виробляються, в основному, ендотеліоцитами артерій м'язового типу. Їх призначення — спазм тієї артерії, в якій вони секретуються, з метою запобігання гіперперфузії більш дистального відділу мікроциркуляторного русла. Центральна

РАС функціонує за допомогою гуморальних механізмів, здійснює системний контроль за тонусом усіх артерій, отже, за рівнем артеріального тиску. Основними компонентами РАС є ренін, ангіотензиноген, ангіотензин I (A-I), ангіотензинперетворювальний фермент (АПФ), ангіотензин II (A-II) і альдостерон.

Ренін виробляється юктагломерулярним апаратом нирок, в основному, у відповідь на зниження артеріального тиску в аорті та ниркових артеріях. Через ниркові вени він надходить у нижню порожнисту вену. В крові ренін відщеплює від ангіотензиногену декапептид A-I, який з кровотоком потрапляє в мале коло кровообігу (МКК) — основне джерело A-II циркулюючої РАС. Особливістю мікроциркуляторного русла легенів є високий рівень продукції АПФ, який секретується ендотелієм не тільки дрібних артерій і артеріол, як у великому колі кровообігу, але й ендотеліоцитами капілярів. Саме це забезпечує можливість ефективного перетворення практично необмеженої кількості A-I в A-II [8]. З легень у ліві відділи серця і велике коло кровообігу надходить A-II, що є основним ефекторним компонентом РАС. Він спричинює спазм периферичних судин і підвищує артеріальний тиск (АТ), внаслідок чого юктагломерулярний апарат функціонує за принципом зворотного зв'язку [5; 9; 10].

Природжені вади серця (ПВС), зокрема зі зниженим легене-

вим кровотоком, можуть спричинювати неабиякі зміни в басейнах як малого, так і великого кола кровообігу. Є всі підстави вважати, що ці зміни певним чином впливають на РАС. На особливо пильну увагу заслуговує етап хірургічного лікування з використанням ШК, при якому в оксигенаторі відтворюється тільки газообмін, тимчасом як недихальні функції легень залишаються некомпенсованими. Напевно, внаслідок цього під час ШК відбувається порушення функціонування РАС [11].

Метою даного дослідження було вивчення особливостей впливу РАС у хворих із ПВС на динаміку зміни судинного тону під час проведення операцій зі ШК.

Матеріали та методи дослідження

До групи дослідження увійшло 37 пацієнтів, прооперованих на базі ІССХ ім. М. М. Амосова АМН України в 2004 р. з приводу радикальної корекції ПВС.

Середній вік хворих становив 1,6 року — від 6 міс до 4 років ($\delta = 12,8$), серед них хлопчиків — 23 хворих, дівчаток — 14. Було діагностовано такі види ПВС: тетраду Фалло (ТФ) — у 17 (45,9 %) пацієнтів, дефект міжшлуночкової перегородки зі 100%-ю легеневою гіпертензією (ДМШП + 100%-на ЛГ) — у 20 (54,1 %).

Анестезіологічне забезпечення включало: премедикацію — сибазон 0,25 мг/кг + каліпсол 5 мг/кг + атропін 0,01 мг/кг



(внутрішньом'язово). За допомогою венозного катетера внутрішньовенно вводили каліпсол (1–2 мг/кг). Центральна аналгезія забезпечувалася введенням фентанілу дозою 10–12 мкг/кг на годину (близько 50–75 мкг/кг на весь час операції). Міорелаксація проводилася з використанням ардуану (0,08–0,1 мг/кг кожні 40–60 хв операційного часу). Штучний кровообіг здійснювався в умовах помірної гіпотермії ($T_{\text{ц}} = +28...+30\text{ }^{\circ}\text{C}$). Продуктивність апарата ШК протягом перфузії становила 2,5 л/(хв·м²). Захист міокарда проводився фармако-холодовим кардіopleгічним розчином (рецептура ІССХ, Київ). Ішемічний час залежав від складності оперованої вади і становив від 28 до 49 хв (у середньому 37,5 хв).

За даними моніторингу ЕКГ, артеріального тиску, центрального венозного тиску, серцевого індексу (під час проведення ШК і виключення серця із системного кровотоку він відповідав перфузійному індексу) розраховувався середній артеріальний тиск та індекс загального периферичного опору (ІЗПО).

Функціональний стан РАС оцінювали за двома параметрами: активністю реніну плазми (АРП) та концентрацією у крові А-II — головного ефекторного компонента РАС. Ці дослідження проводилися за допомогою радіоімунних методик, використовувалися специфічні імунні набори фірми "Immunotech". Проби крові для дослідження брали під час операцій з правого і лівого передсердя до підключення ШК, а наприкінці ШК — з венозної й артеріальної магістралі оксигенатора, а також з периферичних артерій і вен великого кола кровообігу на тих же етапах операції.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведено порівняльний аналіз динаміки ІЗПО у пацієнтів з наявністю збідненого легеневого кровотоку (пацієнти з ТФ — 1-ша група) і у пацієнтів з гіперволемією малого кола кровообігу (пацієнти з ДМШП + 100%-на ЛГ — 2-га група). Було відзначено, що початкові значення ІЗПО в обох групах мало відрізнялися між собою і перебували в межах нормальних величин (табл. 1), що свідчило про достатнє знеболювання й адекватну інфузійну терапію.

Проте на етапі паралельної перфузії у 1-й групі хворих спостерігалось зменшення значень ІЗПО в середньому на 10 % відносно початкового показника, тимчасом як у пацієнтів 2-ї групи зниження ІЗПО було більш значимим і становило 40,9 % від початкового показника.

Такі вірогідні відмінності в динаміці судинного тонуру у пацієнтів обстежених груп можуть свідчити про те, що з моменту зупинки кровотоку по МКК розривається ланцюг перетворень, що пов'язує воедино ренін-ангіотензин-ендотеліальну систему. А зниження в цьому періоді ІЗПО у пацієнтів другої групи, напевно, є наслідком зниження концентрації А-II в плазмі великого кола кровообігу. І навпаки, ІЗПО у пацієнтів 1-ї групи зі збідненим легеним кровотоком знижувався незначно, що швидше за все зумовлене наявністю колатеральних магістралей, які забезпечують до-

статній кровотік у МКК. До того ж, ІЗПО був тим вищим, чим більшим було колатеральне повернення в легеневу артерію.

Перед зняттям затискача з аорти ІЗПО у пацієнтів першої групи був зафіксований на рівні (1950 ± 150) дин·с·см⁻⁵·м² і вірогідно не відрізнявся від попередніх значень ($P > 0,1$). Тим часом у пацієнтів 2-ї групи відзначалося зростання показників ІЗПО в середньому на 27,8 % відносно значень попереднього етапу обстеження ($P < 0,05$, див. табл. 1). Перед зняттям затискача з аорти показники судинного опору в пацієнтів обох груп підвищувалися приблизно до однакових значень, що корелює з підвищенням концентрації А-II у периферичних артеріях (табл. 2); пов'язано це, швидше за все, з компенсаторною активізацією локальних судинних РАС.

На етапі реперфузії та згрівання спостерігалось закономірне зниження ІЗПО в обох групах пацієнтів: у 1-й групі — на 23,1 %, у другій — на 13,9 %, що зумовлено як тепловим впливом на судини, так і появою в цей період пульсуючих поступальних рухів крові, пов'язаних із включенням серця у системний кровотік.

Радіоімунне вивчення АРП у різних відділах кровоносного русла у хворих із ТФ показало, що до проведення штучного кровообігу АРП постримальної крові практично не відрізняється від показника,

Таблиця 1
Значення індексу загального периферичного опору у досліджуваних групах на різних етапах проведення штучного кровообігу

Період ШК	ІЗПО, дин·с·см ⁻⁵ ·м ²	
	1-ша група, n=17 (зі збідненим легеним кровотоком)	2-га група, n=20 (з гіперволемією МКК)
Гіпотермія ($T_{\text{ц}}=34\text{ }^{\circ}\text{C}$)	2000±120	2200±200
П'ятихвилинне перетискання аорти	1800±80	1300±100*
Перед зняттям затискача з аорти	1950±150	1800±50*
Реперфузія ($T_{\text{ц}}=34\text{ }^{\circ}\text{C}$)	1500±50*	1550±150

Примітка. * — $P \leq 0,05$ порівняно з попереднім значенням.



Таблиця 2

**Показники АРП і рівень А-II
у різних відділах кровоносного русла хворих
на тетраду Фалло до початку штучного кровообігу
та наприкінці його, n=17**

Зона взяття	АРП, нг/(мл·год)		А-II, пмоль/л	
	до ШК	під час ШК	до ШК	під час ШК
Праве передсердя	2,8±0,8	—	22,6±7,9	—
Венозна магістраль оксигенатора	—	5,6±1,2*	—	38,8±4,4*
Ліве передсердя	1,9±0,6*	—	57,3±9,4*	—
Артеріальна магістраль оксигенатора	—	5,3±0,7*	—	42,4±8,1
Периферична артерія	—	—	60,4±10,1*	67,9±12,2**
Центральна вена	2,4±0,3	—	42,3±11,7*	60,4±14,8**

Примітка. * — різниця вірогідна порівняно з пробами із правого передсердя ($P \leq 0,01$); ** — порівняно з пробами з венозної магістралі оксигенатора ($P \leq 0,05$).

що належить до характеристики периферичної венозної крові ($2,8 \pm 0,8$) проти ($2,4 \pm 0,3$) нг/(мл·год).

При ШК з метою мінімізації травми формених елементів у оксигенаторі проводиться розведення крові, що, згідно із законами гідродинаміки, неминуче приводить до зниження АТ. У наших спостереженнях середній АТ у цих пацієнтів до підключення ШК становив ($52,4 \pm 5,6$) мм рт. ст. Під час ШК він знижувався до ($37,1 \pm 4,6$) мм рт. ст., при цьому АРП постренальної крові ($5,6 \pm 1,2$) підвищувалася порівняно з доопераційним періодом ($2,8 \pm 0,8$) на 50 %. Це підтверджує положення про викид нирками у венозну кров реніну у відповідь на зниження АТ [5].

При проходженні крові через МКК (на етапі до ШК) АРП у хворих на ТФ знижувалася на 32 %. Після пасажу крові через оксигенатор було зафіксовано зниження цього показника всього на 5,3 %, а це свідчить, що істотна частина метаболізму реніну здійснювалася в легенях (табл. 2).

Дослідження рівня А-II в різних відділах кровоносного русла хворих на ТФ показали, що після МКК концентрація А-II підвищувалася до ($57,3 \pm$

$9,4$) пмоль/л порівняно з ($22,6 \pm 7,9$) пмоль/л у постренальної крові. Ці дані підтверджують важливу роль легенів в утворенні А-II центральної (гуморальної) РАС. В артеріях великого кола кровообігу, за умов основного обміну, не відбувалося статистично вірогідної зміни рівня А-II порівняно з аналогічними показниками, отриманими з проб лівого передсердя. У венах великого кола кровообігу рівень А-II ($42,3 \pm 11,7$ пмоль/л) знижувався майже до верхньої межі норми (38 пмоль/л). Ймовірно, це відбувалося внаслідок взаємодії А-II з рецепторами на гладком'язових клітинах резистентних судин, що реалізувалося системним спазмом периферичних судин на фізіологічному рівні в межах функціонування центральної РАС.

Оскільки апарат ШК позбавлений АПФ, можна було очікувати, що рівень А-II в пробах із артеріальної магістралі оксигенатора, порівняно з пробами із венозної магістралі оксигенатора, не підвищується. Проте у хворих зі зменшеним легеневим кровотоком значно розвинута сітка системно-легеневих анастомозів, що зумовлює надходження певної кількості крові з легенів в апарат

ШК. Мабуть, саме тому ми відзначали деякий підйом концентрації А-II в пробах із артеріальної магістралі оксигенатора порівняно з пробами з венозної магістралі оксигенатора.

Вивчення А-II в периферичній крові великого кола кровообігу показало, що рівень його в периферичних артеріях підвищувався порівняно з пробами із артеріальної магістралі оксигенатора з ($42,4 \pm 8,0$) до ($67,9 \pm 12,2$) пмоль/л. Цей феномен можна пояснити тільки активізацією локального судинного компонента РАС. Причому цю активізацію можна кваліфікувати як надмірну, оскільки до ШК рівень А-II в лівому передсерді становив тільки $57,3$ пмоль/л, а в периферичній артерії — $60,4$ пмоль/л. Мабуть, надходження у велике коло кровообігу надмірної кількості не метаболізованого в апараті ШК реніну: ($5,3 \pm 0,7$) нг/(мл·год) проти ($1,9 \pm 0,6$) нг/(мл·год) — провокує компенсаторне системне включення судинних локальних РАС. Це узгоджується з даними I. Karnezis, який досліджував компоненти РАС у хворих після резекції легенів [12]. На цьому фоні концентрація А-II у венозній крові виявилася також підвищеною, що, крім того, могло бути пов'язано ще й зі значним шунтуючим кровотоком.

Висновки

1. Вірогідні відмінності в динаміці судинного тону у пацієнтів обстежених груп свідчать про те, що з моменту припинення кровотоку по малому колу кровообігу розривається ланцюг перетворень у ренін-ангіотензин-ендотеліальній системі. А зниження протягом цього часу ІЗПО у пацієнтів з гіперволемією малого кола кровообігу (пацієнти другої групи), напевно, є наслідком зниження концентрації А-II у плазмі крові великого кола кровообігу.

2. У пацієнтів зі збідненим легеневим кровообігом (1-ша



група) ІЗПО знижався незначно, що, швидше за все, пояснюється наявністю колатеральних магістралей, які забезпечують достатній кровотік у МКК. При цьому ІЗПО був тим вищий, чим більшим було колатеральне повернення в легеневу артерію.

3. Метаболізм реніну, який потрапляє у венозну кров із юктагломерулярного апарату нирок, у відповідь на зниження тиску в аорті та ниркових артеріях, реалізує свою ферментативну активність, перетворюючи ангіотензиноген в ангіотензин-І переважно в малому колі кровообігу. При цьому виключення легенів з кровотоку призводить до підвищення концентрації реніну в артеріях великого кола кровообігу.

4. На етапі ШК в периферичній крові великого кола кровообігу рівень А-II підвищувався порівняно із пробами з артеріальної магістралі оксигенатора, що можна пояснити компенсаторною активізацією ло-

кального судинного компонента РАС у відповідь на зниження функцій центральної РАС.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Состояние* современной кардиохирургии раннего возраста в Украине / Г. В. Кнышов, И. Н. Емец, Н. Н. Руденко, А. П. Мазур // *Международ. мед. журнал.* — 2000. — Т. 7, № 1. — С. 61-63.

2. *Лоскутов О. А.* Функциональные состояния системной гемодинамики при протезировании клапанов сердца и аорто-коронарного шунтировании: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.30. — К., 1999. — 201 с.

3. *Miller D. L., Roberts A. M.* Pulmonary artery occlusion and reperfusion causes microvascular constriction in the rabbit lung // *Ann. Thorac. Surg.* — 1999. — Vol. 67. — P. 323-328.

4. *Morphometric identification of luminal narrowing of myocardial capillaries after cardioplegic arrest* / Y. Chen, S. Wu, C. Huang et al. // *Ann. Thorac. Surg.* — 2001. — Vol. 71. — P. 243-248.

5. *Кровоносні судини, ренін-ангіотензинова система та артеріальні гіпертензії* / Ю. М. Сиренко, О. І. Плиска, В. В. Лазоршинець, Г. В. Книшов. — К.: Муар, 2000. — 144 с.

6. *Tissue renin-angiotensin system: fact or fiction?* / T. Unger, P. Gohkle, M. Paul, R. Retting // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* — 1991. — Vol. 18, Suppl. 2. — P. 20-25.

7. *Захарова В. П.* Коарктация аорты: роль микроциркуляторного русла в патогенезе гипертензионного синдрома: Дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1992. — 199 с.

8. *Angiotensin I Converting enzyme of the lung* / R. Igic, E. G. Erdos, H. S. J. Yeh et al. // *Circ. Res.* — 1972. — Vol. 31, Suppl. II. — P. 1151-1161.

9. *Воронков Л. Г., Коваленко В. Н., Рябенко Д. В.* Хроническая сердечная недостаточность: механизмы, стандарты диагностики и лечение. — К.: Морион, 1999. — 127 с.

10. *Erdos E. G.* Conversion of angiotensin I to angiotensin II // *Am. J. Med.* — 1976. — Vol. 60 (N 6). — P. 749-759.

11. *Heck I., Hack G., Wickenhofer R.* Renin-angiotensin system under extracorporeal circulation during heart valve surgery // *Anaesthesist.* — 1983. — Vol. 32 (N 8). — P. 392-394.

12. *Karnezis I. A.* Variations in serum angiotensin-converting enzyme activity following lung resection: a controlled study in a clinical setting // *Ann. Clin. Biochem.* — 1999. — Vol. 32 (N 2). — P. 212-215.

УДК 616-091-08:616-008.9.397-08

М. Ю. Колесник

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СУДИН ЕЛАСТИЧНОГО ТИПУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ

Запорізький державний медичний університет

Вступ

Останніми роками у низці досліджень продемонстровано, що при цукровому діабеті (ЦД) в артеріях еластичного типу відбуваються суттєві структурні та функціональні зміни (васкулярне ремоделювання), які характеризуються не лише потовщенням артеріальної стінки, але й зміною її

пружнорозтяжливості [1]. При цьому слід зазначити, що саме зміни функціонального стану артеріальних судин сприяють формуванню ангіопатій та розвитку ускладнень, а також зумовлюють збільшення ступеня кардіоваскулярного ризику [2; 3]. Згідно з сучасними уявленнями, клінічний перебіг та індивідуальний прогноз розвитку ЦД залежать

від ступеня розповсюдженості та виразності судинних розладів при цьому захворюванні [3]. У деяких роботах автори досліджували жорсткість великих артеріальних судин у хворих на ЦД і взаємозв'язок між ураженням артеріальних судин при ЦД і збільшенням жорсткості аорти [4–6], проте залишаються не зовсім вивченими проблеми оцінки власти-



востей артеріальних судин і детермінуючих патогенетичних факторів, які зумовлюють формування ангіопатій в процесі ураження артеріальних судин еластичного типу при ЦД [7]. Сьогодні, незважаючи на значний прогрес у діабетології, не існує якого-небудь загальноприйнятого методу оцінки пружноеластичних властивостей артеріальних судин у хворих на ЦД, що також зумовлює актуальність проблеми, яка вивчається.

Мета дослідження — вивчити стан пружноеластичних властивостей артеріальних судин еластичного типу при цукровому діабеті 2-го типу і встановити основні фактори, які детермінують його порушення.

Матеріали та методи дослідження

Для реалізації поставленої мети було обстежено 38 хворих на ЦД 2-го типу (15 чоловіків і 23 жінки), середній вік — $(61,18 \pm 2,33)$ років. У контрольній групі обстежено 13 практично здорових осіб, порівнюваних за статтю та віком з групою хворих.

Для оцінки наявності та ступеня виразності ангіопатій вивчали структурно-функціональний стан артерій еластичного типу за параметрами, які характеризують пружноеластичні властивості їхніх стінок, одним з яких є показник жорсткості аорти. Для оцінки структурно-функціонального стану артерій еластичного типу всім обстеженим була проведена доплерографія загальної сонної та стегнової артерій на апараті "MultiDopplex II" з гомолатерального боку із синхронним записом доплерографічної кривої та ЕКГ в II стандартному відведенні з подальшим визначенням швидкості розповсюдження пульсової хвилі (ШРПХ) по аорті згідно з методикою [8] і розрахунком коефіцієнта жорсткості аорти (Као) оригінальним методом (Патент 51444 А Україна МПК 7

A61B5/00 A61B8/00 Спосіб визначення жорсткості артеріальної судини / Поливода С. М., Сичов Р. О., Черепок О. О., Кулинич Р. Л. (Україна). — № 2002042604; Заяв. 02.04.2002; Опубл. 15.11.2002; Бюл. № 11).

Провідним проявом ендотеліальної дисфункції є порушення ендотеліюпосередкованої вазодилатації, тому для оцінки вазоактивної функції судинного ендотелію проводили венозну оклюзійну плетизмографію на автоматичному плетизмографі «ЭМПА 2-01» конструкції, запропонованої J. Gutmann. При проведенні дослідження оклюзійну манжету накладали на плече, а датчик — на межі між верхньою і середньою третинами передпліччя. Досліджувану ділянку кінцівки розташовували на рівні, вищому за серце на 25–30 см, для покращання венозного відтоку. Для проведення проби із реактивною гіперемією створювали тиск в оклюзійній манжеті, що перевищує систолічний артеріальний тиск досліджуваного пацієнта на 50 мм рт. ст., тривалістю 3 хв. Після припинення оклюзії протягом 5 хв безперервно реєстрували плетизмографічну криву із затримкою 0,5–1 с між циклами з тривалістю оклюзії 2 с. За об'ємну швидкість кровотоку після реактивної гіперемії приймали максимальне за модулем значення. При цьому оцінювали такі гемодинамічні параметри, як-от: об'ємна швидкість кровотоку у спокої та об'ємна швидкість кровотоку після реактивної гіперемії. Виразність ендотеліальної дисфункції визначали за приростом швидкості кровотоку після припинення артеріальної оклюзії при проведенні проби із реактивною гіперемією. Розраховували коефіцієнт механочутливості судинного ендотелію (КМЧ). (Патент Україна 35061 А МПК 6 A61B5/00. Спосіб діагностики порушень чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву/ Черепок

О. О., Поливода С. М. (Україна). — № 99084494; Заяв. 05.08.99; Опубл. 15.03.01. Бюл. № 2). Усім хворим розраховували індекс маси тіла. Визначали рівень HbA_{1c} як критерій компенсації захворювання і показник ступеня виразності процесів глікозування білків. Артеріальний тиск вимірювали апаратом "Cardiotens" (Meditech, Угорщина).

Результати дослідження наведені у вигляді вибіркового середнього значення плюс-мінус стандартна помилка репрезентативності середнього значення. Статистичну значущість відмінностей між показниками групи хворих і практично здорових осіб оцінювали за допомогою критерію Mann-Whitney. Взаємозв'язок між ознаками, які вимірювалися за кількісною шкалою, оцінювали, використовуючи процедуру регресійного аналізу. На підставі отриманих регресійних рівнянь з метою визначення основних патогенетичних факторів, що детермінують структурно-функціональну перебудову судинного русла при ЦД, був проведений покроковий регресійний аналіз, при якому з низки факторів (вік, рівень систолічного, діастолічного та середнього артеріального тиску, об'ємна швидкість кровотоку у спокої, коефіцієнт механочутливості судинного ендотелію, індекс маси тіла, рівень HbA_{1c}) послідовно виключали змінні, які мали найменший частковий коефіцієнт множинної кореляції. Адекватність моделі оцінювали, перевіряючи розподіл залишків для виключення автокореляції за допомогою статистики Дарбіна — Уотсона, виключаючи таким чином наявність авторегресійної залежності. При перевірці статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при рівні значущості менше 0,05. Усі статистичні процедури проводили з використанням пакетів прикладних програм "Microsoft® Excel



Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз отриманих даних у хворих на ЦД вказує на наявність порушень структурно-функціонального стану судин артеріального русла еластичного типу, які характеризувалися вірогідним збільшенням ШРПХ по аорті порівняно з особами контрольної групи (5,19 м/с) на 56,45 %, становлячи $(8,12 \pm 0,42)$ м/с. Оцінка розрахованого коефіцієнта жорсткості аорти (збільшився на 68,94 % і дорівнював $(13,16 \pm 0,47)$ на відміну від практично здорових осіб, в яких зазначений показник становив $7,79 \pm 0,31$) також вказує на більш виражені зміни пружноеластичних властивостей артерій еластичного типу при ЦД. При аналізі залежності показника жорсткості аорти як маркера порушення структурно-функціонального стану і васкулярного ремоделювання від низки показників було з'ясовано таке. Залежність коефіцієнта жорсткості аорти у хворих на ЦД від рівня HbA1c вірогідно апроксимувалася регресійною моделлю експоненціального характеру; аналогічно виглядала залежність і для КМЧ, який розглядали як незалежну змінну. Поліноміальний вигляд кривої мала залежність між коефіцієнтом жорсткості аорти та індексом маси тіла. Взаємозв'язок між коефіцієнтом жорсткості аорти і віком найбільш адекватно характеризувала лінійна модель регресії. При проведенні покрокового регресійного аналізу була отримана модель такого вигляду:

$$\text{Kao} = -14,87 + 2,01 \cdot \text{HbA1c} - 0,27 \cdot \text{КМЧ} + 0,17 \cdot \text{ВІК}.$$

Достатньо високе значення коефіцієнта детермінації (0,79) свідчить про наближення лінії регресії до одержаних показників і про можливість побудови якісного прогнозу. Слід за-

значити, що аналіз стандартизованих коефіцієнтів при незалежних змінних свідчив про те, що найбільше впливав на маркер ремоделювання судин еластичного типу коефіцієнт жорсткості аорти — показник, що характеризує ступінь компенсації захворювання і виразність процесів неензиматичного глікозування білків — HbA1c ($\beta_{\text{HbA1c}} = 0,463$), дещо менший вплив на досліджуваний показник був зафіксований для порушення вазорегуляторної функції судинного ендотелію ($\beta_{\text{КМЧ}} = -0,334$).

Отримані результати збігаються з даними деяких клінічних та експериментальних досліджень, що пояснюють різні аспекти патогенезу пізніх ускладнень цукрового діабету. Так, у дослідженні А. М. Schmidt і співавторів [9] продемонстровано, що хронічна гіперглікемія збільшує кількість кінцевих продуктів глікозування білків. Це призводить до низки патологічних змін: неферментативного зв'язування із білками судинної стінки (у тому числі і колагеном), що змінює їх властивості та підвищує проникність судин; взаємодія продуктів глікозування білків із рецепторами гладких м'язових клітин судинної стінки і фіброblastів приводить до проліферації клітинних елементів, збільшення екстрацелюлярного матрикса та зміни його якісного складу; ці білки у зв'язку зі зміною структури можуть набувати властивостей автоантигенів із розвитком автоімунних реакцій, активації синтезу цитокінів тощо. У комплексі це сприяє проліферації елементів судинної стінки [9; 10]. Крім цього, продукти глікозування білків знижують біодоступність оксиду азоту, що є додатковим фактором порушення функції ендотелію. Розвиток ендотеліальної дисфункції також має значний вплив на структурно-функціональний стан судин [11–14]. Неферментативне глікозуван-

ня білків і субстратів у організмі, включаючи ліпопротеїди низької щільності, сприяє їх вільнорадикальній модифікації в умовах оксидативного стресу при ЦД та відіграє важливу роль у процесі атерогенезу [15; 16].

Висновки

1. Визначення швидкості розповсюдження пульсової хвилі по аорті з подальшим розрахунком коефіцієнта жорсткості є достатньо адекватним методом оцінки порушень пружноеластичних властивостей артерій еластичного типу в процесі формування діабетичних ангіопатій у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

2. У хворих на цукровий діабет 2-го типу спостерігаються виражені зміни пружноеластичних властивостей артерій еластичного типу, які характеризуються статистично значущим збільшенням коефіцієнта жорсткості судинної стінки (маркера ремоделювання судин) і швидкості розповсюдження пульсової хвилі по аорті порівняно з практично здоровими особами.

3. Порушення структурно-функціональних властивостей артерій еластичного типу найбільше детермінується процесами неферментативного глікозування білків і ступенем порушення функціонального стану судинного ендотелію.

Враховуючи результати нашого дослідження та беручи до уваги те, що стан пружноеластичних властивостей судин значною мірою залежить від рівня системного артеріального тиску, слід визнати, що перспективним напрямком подальших досліджень з даної проблеми є визначення структурно-функціонального стану артеріальних судин у пацієнтів з ЦД 2-го типу в поєднанні з гіпертонічною хворобою та встановлення патогенетичних механізмів розвитку діабетичних ангіопатій у цієї категорії хворих.



ЛІТЕРАТУРА

1. Ромашевский Б. В. Макроангиопатии у больных сахарным диабетом // Мир медицины. — 1999. — № 9. — С. 10.
2. *Diabetes and cardiovascular disease: integrating science and clinical medicine* / Eds. S. P. Marso, D. M. Stern. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. — 527 p.
3. Stern M. P. Diabetes and cardiovascular disease. The "common soil" hypothesis // *Diabetes*. — 1995. — Vol. 44. — P. 369-374.
4. Lehmann E. D., Hopkins K. D., Gosling R. G. Increased aortic stiffness in women with NIDDM // *Diabetologia*. — 1996. — Vol. 39. — P. 870-871.
5. Relation of aortic stiffness to factors modifying the risk of atherosclerosis in healthy people / M. Kupari, P. Hekali, P. Keto et al. // *Arterioscler. Thromb.* — 1994. — Vol. 14. — P. 386-394.
6. Christensen T., Neubauer B. Increased arterial wall stiffness and thickness in medium – sized arteries in patients with insulin – dependent diabetes mellitus // *Acta Radiol.* — 1988. — Vol. 29. — P. 299-302.
7. *Studies of pulse wave velocity in potential diabetic subjects* / G. C. Gunn, H. L. Dobson, J. Gray et al. // *Diabetes*. — 1965. — Vol. 14. — P. 489-492.
8. *Non-invasive Doppler ultrasound technique for the in vivo assessment of aortic compliance* / E. D. Lehmann, R. G. Gosling, B. Fatemi-Langroudi, M. G. Taylor // *J. Biomed. Eng.* — 1992. — Vol. 14. — P. 250-256.
9. *Activation of receptor for advanced glycation end products: a mechanism for chronic vascular dysfunction in diabetic vasculopathy and atherosclerosis* / A. M. Schmidt, S. D. Yan, J. L. Wautier, D. Stern // *Circ. Res.* — 1999. — Vol. 84. — P. 489-497.
10. *Effects of high glucose on vascular endothelial growth factor expression in vascular smooth muscle cells* / R. Natarajan, W. Bai, L. Lanting et al. // *Am. J. Physiol.* — 1997. — Vol. 273. — P. H224-H2231.
11. *Endothelium and inelastic arteries: an early marker of vascular dysfunction in non-insulin dependent diabetes* / J. Goodfellow, M. W. Ramsey, L. A. Luddington et al. // *Br. Med. J.* — 1996. — Vol. 312. — P. 744-745.
12. Bucala R., Tracey K. J., Cerami A. Advanced glycosylation products quench nitric oxide and mediate defective endothelium – dependent vasodilation in experimental diabetes // *J. Clin. Invest.* — 1991. — Vol. 87. — P. 432-438.
13. *Endothelial dysfunction in diabetes* / A. S. De Vries, T. J. Verbeuren, J. van de Voord et al. // *British Journal of Pharmacology*. — 2000. — Vol. 130. — P. 963-974.
14. *Specific impairment of endothelium – dependent vasodilation in subjects with type 2 diabetes independent of obesity* / R. V. Hogikyan, A. T. Galecki, B. Pitt et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1998. — Vol. 83. — P. 1946-1952.
15. Giugliano D., Ceriello A., Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications // *Diabetes Care*. — 1996. — Vol. 19. — P. 2572-2678.
16. Ceriello A. Hyperglycemia: the bridge between nonenzymatic glycation and oxidative stress in the pathogenesis of diabetic complications // *Diabetes Nutr. Metab.* — 1999. — Vol. 12. — P. 42-46.

УДК 618:612.64-611.013.85

В. В. Кудінова

НОВІ ПІДХОДИ ДО ПРОГНОЗУВАННЯ НАСЛІДКІВ ЗАГРОЗИ РАНЬОГО ВИКИДНЯ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Вступ

Сучасна акушерська стратегія, спрямована на зниження перинатальної захворюваності й смертності, ґрунтується на вивченні та ранньому запобіганні несприятливим факторам, що впливають на розвиток внутрішньоутробного плода [1–6].

Відомо, що період вагітності від 3 до 12 тиж є важливим для майбутньої життєдіяльності плода. Патологічний перебіг, і в першу чергу загро-

за переривання вагітності, у цей критичний період часто призводить до порушення процесів імплантації, розвитку та васкуляризації первинних ворсинок хоріона, отже, і до передчасного переривання вагітності [2; 3; 5; 7].

Дуже важливим під час ведення вагітності з невиношуванням даної патології [8]. На підставі анамнестичних, клінічних, лабораторних, апаратних даних можна скласти об'єктивне уявлення про стан пацієнтки із

загрозою переривання вагітності як на органному, так і на клітинному рівні.

Досліджувана прогностична система при зарозі раннього викидня є стійкою динамічною системою, на яку впливають багато взаємозалежних факторів, тому побудувати таку математичну модель неможливо без сучасних інформаційно-комп'ютерних технологій (ІКТ) [7; 9].

Одним з актуальних напрямків прогнозування невиношування вагітності є вияв-



лення сукупності факторів ризику, що зумовлюють етіологію та патогенез даної патології за допомогою сучасних ІКТ.

Мета дослідження — знизити частоту несприятливих наслідків для вагітної шляхом розробки та впровадження в практику методу прогнозування на підставі ретроспективного вивчення механізмів формування комплексу порушень, які приводять до раннього викидня.

Матеріали та методи дослідження

Для прогнозування наслідків вагітності при загрозі раннього викидня були використані сучасні ІКТ, а також структурно-аналітичний (СА) метод розпізнавання. Спеціальне програмне забезпечення СА-методу написано мовою Delphi 5 під керуванням операційної системи Microsoft Windows 2000.

Спочатку було проведено ретроспективне дослідження, а на його основі — клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності та її наслідків у 1184 пацієнток, зарахованих до групи ризику з невиношування, які мали в анамнезі одні та більше пологів, на підставі медичної документації (індивідуальної карти вагітної та історії пологів). Розроблена карта обстеження, в якій були використані результати анамnestичного, клінічного, лабораторного, біофізичного обстеження вагітної та плода.

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою MathCAD 8.0, Excel 2000.

Результати дослідження та їх обговорення

Як показав ретроспективний аналіз, загроза невиношування вагітності найбільшою виявилася у віковій групі 31–40 років і старше, до якої входили 799 (67,5 %) пацієнток.

Професійні шкідливості відзначалися у 840 (70,9 %) жінок.

Екстрагенітальна патологія у пацієнток зі звичним перериванням вагітності була різноманітною. Привертає увагу високий відсоток ендокринних розладів у 915 (77,2 %) пацієнток. Так, ожиріння відзначене в 416 (35,1 %) жінок, захворювання щитоподібної залози — у 113 (9,5 %) вагітних, гірсутизм — у 386 (32,6 %) пацієнток.

При вивченні гінекологічного анамнезу досліджуваної групи жінок встановлено порушення менструальної функції у 687 (58,0 %) пацієнток, тобто в кожній другій жінки. Так, перші менструації до 11 років з'явилися у 112 (9,4 %) пацієнток, в 11–13 років — у 446 (37,7 %), в 14–15 років — у 543 (45,9 %), пізніше 15 років — у 83 (7,0 %). Менструальний цикл установився відразу в 459 (38,8 %) пацієнток, через рік і більше — у 425 (35,9 %), не встановився досі — у 300 (25,3 %). Інтенсивність менструальних кровотеч: нормальні — у 325 (27,4 %), мізерні — у 359 (30,3 %), рясні — у 500 (42,2 %). Передменструальний синдром відзначений у 217 (18,3 %) пацієнток, болісні менструації — у 693 (58,5 %), а 144 (12,2 %) жінкам проводилася гормональна терапія з приводу порушення менструального циклу.

Гінекологічні захворювання виявлені у 601 (50,8 %) пацієнтки: запальні захворювання — у 386 (32,6 %), захворювання шийки матки — у 112 (9,5 %), операції на придатках матки — у 103 (8,7 %).

При вивченні акушерського анамнезу виявлено, що усі жінки були повторно вагітними. У багатьох з них і раніше відзначалися прояви порушення репродуктивної функції. Інтервал між попередньою і даною вагітністю менше двох років виявлено у 693 (58,75 %) пацієнток, решта — 491 (41,5 %) вагітна — мали більш тривалу перерву — від 2 до 7 років.

Аналізуючи ускладнення попередньої вагітності, вияви-

ли, що у 193 (16,3 %) пацієнток ускладнень не було, у 991 (83,7 %) жінки відзначалася загроза переривання, причому в I триместрі — у 899 (75,9 %) пацієнток, у II — у 55 (4,6 %), у III — у 37 (3,2 %).

Неабияку роль у розвитку вагітності відіграє група поліпептидних гормонів, синтезованих тільки трофобластом, до яких належить і хоріонічний гонадотропін (ХГ). Фізіологічна функція ХГ у I триместрі вагітності полягає в регуляції біосинтезу стероїдних гормонів.

У 870 (73,5 %) пацієнток із загрозою невиношування вміст ХГ у сечі відповідав показникам хоріогоніну при фізіологічній вагітності, у терміні 6–8 тиж він становив $(8160,0 \pm 481,4)$ МО/д, 9–10 тиж — $(42769,0 \pm 2309,5)$ МО/д, 11–12 тиж — $(68625,0 \pm 3774,3)$ МО/д, $P < 0,05$ порівняно з контролем.

У решти 314 (26,15 %) пацієнток були відзначені монотонність і більш низька амплітуда зростання ХГ протягом I триместру вагітності. Отримано такі дані: 6–8 тиж $(7835,0 \pm 454,4)$ МО/д, 9–10 тиж — $(19860,0 \pm 1132,1)$ МО/д, 11–12 тиж — $(67125,0 \pm 3624,7)$ МО/д, $P < 0,05$ порівняно з контролем (за норму брали дані О. О. Котлярської, 1968). У зв'язку з цим проводилася терапія хоріогоніном у дозі 750–1000 ОД внутрішньом'язово, двічі на тиждень під контролем екскреції ХГ до нормалізації показників.

Показники екскреції сумарних естрогенів у 820 (69,3 %) жінок були в межах норми для відповідного терміну вагітності: у 7–8 тиж — $(6396,8 \pm 364,6)$ нмоль/д, у 9–10 тиж — $(1181,2 \pm 70,3)$ нмоль/д, у 11–12 тиж — $(1982,5 \pm 122,4)$ нмоль/д, $P < 0,05$ порівняно з контролем.

Однак у 364 (30,7 %) пацієнток ці показники були знижені в 1,5–2 рази: у 7–8 тиж — $(541,2 \pm 31,4)$ нмоль/д, у 9–10 тиж — $(768,0 \pm 43,3)$ нмоль/д, у 11–12 тиж — $(1093,0 \pm 63,4)$ нмоль/д, $P < 0,05$ порівняно з



контролем (за норму брали дані В. Г. Орлової, 1984). Проводилося лікування естрогенами; динаміка терапії була позитивною у 364 (30,7 %) вагітних.

З метою виключення ендокринної патології невиношування вагітності за наявності клінічних симптомів чи анамнестичних даних проводилося дослідження екскреції 17-кетостероїдів (17-КС), а при необхідності і дегідроепіандростерону. Дана патологія виявлена у 61 (5,2 %) жінки, усім цим вагітним була підібрана оптимальна доза глюкокортикоїдів (дексаметазон, метипред), ліки пацієнтки приймали під контролем екскреції 17-КС. До лікування у I триместрі цей показник становив $(34,20 \pm 1,75)$ мкмоль/д. У решті 1123 (94,8 %) пацієнток екскреція 17-КС була в межах норми і становила у I триместрі вагітності $(38,7 \pm 2,43)$ мкмоль/д, $P < 0,05$ порівняно з контролем.

У I триместрі вагітності ультразвукове дослідження проведено у 1184 (100 %) пацієнток із загрозою невиношування. Нормальна локалізація хоріона відзначена у 991 (83,7 %) пацієнток, у решті 193 (16,3 %) жінок локалізація хоріона була патологічною.

При дослідженні шийки матки виявлено, що у 1184 (100 %) пацієнток вона сформована, внутрішній зів цервікального каналу закритий.

Розміри плідного яйця та дозрівання хоріона відповідали терміну розвитку в I триместрі вагітності у 1184 (100 %) пацієнток.

Вади розвитку матки не діагностовані в жодної жінки.

Експериментальні дані, одержані внаслідок ретроспективного аналізу, використано для складання карти обстеження та проведення наукових досліджень. У карті обстеження наведено 133 симптоми і 483 ознаки, які виявляються під час анамнестичного, клінічного, лабораторного, біофізично-

го обстеження вагітної при загрозі раннього викидня.

При прогнозуванні наслідків вагітності при загрозі раннього викидня завдання полягає у такому: за заданою попередньо навчальною вибіркою певного обсягу, достатнього для знаходження причинно-наслідкової залежності між оброблюваними ознаками і симптомами, зафіксованою кількістю класів наслідків вагітності (вагітність буде збережена; вагітність не буде збережена), відомим критерієм припустимої помилки класифікації визначити за допомогою СА-методу розпізнавання прогнозне вирішальне правило, тобто спеціальний прогнозний алгоритм у процесі навчання.

Для розв'язання цього завдання нами була сформована навчальна вибірка обсягом 1184 спостереження, розподілені за двома прогнозованими наслідками: вагітність буде збережена, вагітність не буде збережена.

Навчальна вибірка формувалася на підставі карти обстеження: вибирали цільові ознаки, що відповідають заданим класам.

Структурована таким чином навчальна вибірка оброблялася комп'ютером у режимі навчання, після завершення якого генерувався алгоритм прогнозування наслідків вагітності при загрозі раннього викидня.

У другій частині методики за знайденим після навчання вирішальним правилом-алгоритмом лікар може прогнозувати наслідки вагітності при загрозі раннього викидня, попередньо визначивши необхідні показники на підставі анамнезу, даних клініко-лабораторних та інструментальних досліджень. При цьому важливо відзначити, що в процесі навчання комп'ютер автоматично здійснює добір самих найінформативніших ознак і симптомів, значно скорочуючи початкову їхню кількість. Прогнозування здійснюється швидко,

майже миттєво, в діалоговому режимі.

Під час навчання отримано прогнозний алгоритм, що має такі найбільш стійкі комбінації ознак і симптомів: вік вагітної, професійні шкідливості, захворювання ендокринної системи, менструальна функція, перенесені гінекологічні захворювання, кількість вагітностей, наступні за рахунком пологи, ускладнення попередньої вагітності, наслідки попередньої вагітності, термін переривання попередньої вагітності, скарги при надходженні до стаціонару, тип оволосіння, розвиток зовнішніх статевих органів, характеристика шийки матки, відкриття маткового зів, характеристика таза, вміст хоріонічного гонадотропіну в різний термін вагітності, лікування хоріогоніном, екскреція сумарних естрогенів у різний термін вагітності, лікування естрогенами, вміст 17-КС у I триместрі вагітності, лікування глюкокортикоїдами, вміст прогестерону в I триместрі вагітності, лікування гестагенами, наявність інфекції, локалізація й відшарування хоріона за УЗД, характеристика шийки матки за УЗД, розкриття внутрішнього зів цервікального каналу за УЗД, вади розвитку матки за УЗД, розміри плідного яйця за УЗД, передчасне дозрівання хоріона, традиційне лікування при загрозі раннього викидня тощо. Помилка прогнозування становить 4 %.

Висновки

Завдяки новій ІКТ прогнозування невиношування вагітності була проведена терапія, спрямована не на корекцію вже розвинених ускладнень, а на їх запобігання. Ураховували індивідуальні особливості вагітної, ймовірність позитивної динаміки лікування, яка значно скорочує обсяг і тривалість проведеної терапії. Такий підхід до прогнозування невиношування вагітності є



одним з актуальних напрямків у сучасному акушерстві.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воробйова І. І., Хомінська З. Б., Писарева С. П. Особливості нейроендокринного статусу у жінок з невиношуванням вагітності // Клін. фармація. — 2003. — Т. 7, № 3. — С. 18-20.
2. Запорожан В. М. Акушерство і гінекологія: В 2-х кн. — К.: Здоров'я, 2000. — Кн. 1. — 431 с.
3. Сучасна профілактика, діагностика та лікування невиношування вагітності: Метод. рекомендації / Е. В. Каханевич, С. В. Дудка, С. П. Писарева та ін. — К., 2001. — 22 с.
4. Панина О. Б., Бугеренко Е. Ю., Сичинова Л. Г. Развитие эмбриона (плода) и оболочек плодного яйца в I триместре беременности по данным эхографии // Вестн. Рос. ассоц. акушера-гинеколога. — 1998. — № 2. — С. 59-65.
5. Особливості стану жовтого тіла при загрозі переривання вагітності / С. П. Писарева, І. С. Лук'янова, І. І. Воробйова та ін. // Вісн. наук. досліджень. — 2004. — № 2. — С. 223-225.
6. Патогенез ранней недостаточности формирующего плацентарного ложа / В. Е. Радзинский, А. П. Миланов, А. А. Оразмурадов и др. // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2002. — № 3. — С. 8-10.
7. Перинатальная диагностика в улучшении исходов беременности / Г. М. Савельева, Л. Г. Сичинова, О. Б. Панина, В. А. Гнетецкая // Журн. акуш. и женск. болезней. — 2000. — Т. XLIX, вып. 1. — С. 28-31.
8. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности. — М.: Триада-Х, 2002. — 304 с.
9. Сироджа И. Б. Диагностические модели динамических систем // АСУ и приборы автоматики. — 2003. — 112 с.

УДК 6165-071+616.97-071

М. М. Лебедюк, І. В. Ашаніна, А. П. Левицький*

ВПЛИВ ПРОБІОТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПРОТЕОЛІТИЧНУ АКТИВНІСТЬ І РІВЕНЬ ІНГІБІТОРА ТРИПСИНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ПРИХОВАНИЙ РАННІЙ СИФІЛІС

Одеський державний медичний університет,
*Інститут стоматології АМН України, Одеса

За даними літератури [1–3], прихований ранній сифіліс (ПРС) супроводжується суттєвими змінами в імунній, антиоксидантній та в інших захисних системах організму. Відомо також, що на ці системи значно впливають пробіотичні мікроорганізми, зокрема біфідобактерії та лактобацили, які утворюють фізіологічні біотопи в різних анатомічних частинах організму людини [4–7]. Однак у науковій літературі ми не знайшли праць, в яких було б визначено стан мікробіоценозу в різних анатомічних частинах організму за умов сифілісу. При інших захворюваннях роль дисбактеріозу була показана як визначальна [8–9].

Метою даного дослідження стало вивчення впливу про-

біотичної терапії на стан протеолітичної системи у хворих на ПРС. Як відомо, протеолітична система відіграє центральну роль в обміні білків, розвитку запалення, імунореактивності тощо [10–12]. У науковій літературі відсутні відповідні дані про стан протеолітичної системи у хворих на ПРС за умов пробіотичної терапії.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження стали 50 хворих на ПРС, з яких 35 жінок і 20 чоловіків віком від 21 до 40 років, і 12 здорових осіб такого ж віку.

Діагноз сифілісу визначали за такими показниками: анамнез (сумнівний статевий контакт протягом останніх 0,5–

2 роки); відсутність клінічних проявів (можливі залишкові ознаки колишніх явищ); позитивні серологічні реакції (РВ і РІФ).

Усіх хворих було поділено на 2 групи: контрольну — 20 хворих, які отримували пеніцилін (144 млн. ОД.), а також вітамін В6 і В12, і основну — 35 хворих, які додатково до базової терапії отримували препарат Біфідумбактерин (по 5 доз 3 рази на добу), а також препарат пребіотика інуліну з цикорію (по 500 мг тричі на день). У пацієнтів досліджували сироватку крові в перший і в останній день лікування (28-й день).

У сироватці крові визначали загальну протеолітичну активність (ЗПА) за швидкістю гідролізу казеїну при рН 7,6 за



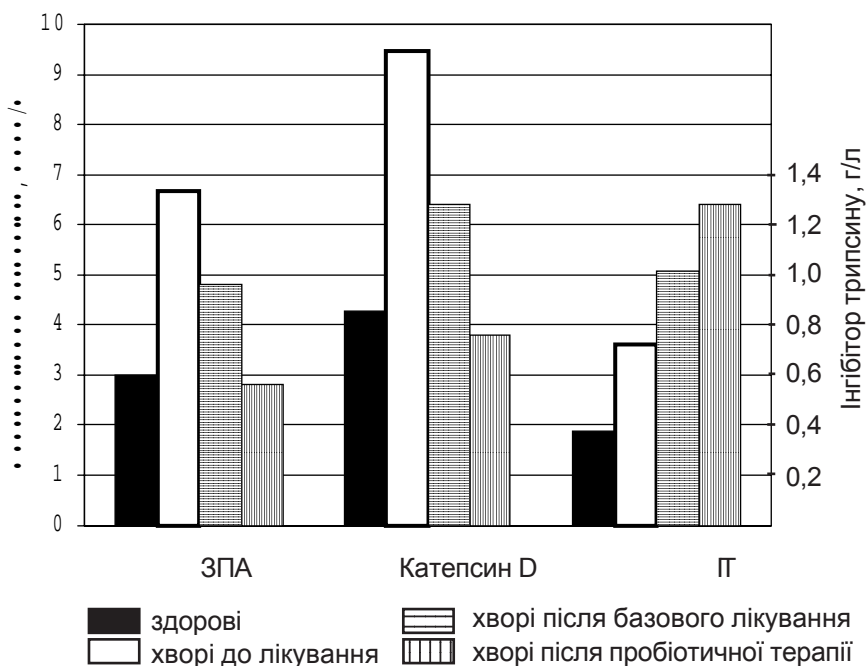


Рисунок. Вплив пробіотичної терапії на протеолітичну активність і рівень інгібітора трипсину в сироватці крові хворих на прихований сифіліс

Таблиця 1
Протеолітична активність і рівень інгібітора трипсину в сироватці крові хворих на прихований ранній сифіліс

Показник	Здорові	Хворі	P
Загальна протеолітична активність (ЗПА), нкат/л	3,00±0,29	6,78±0,52	<0,001
Катепсин D, нкат/л	4,26±0,37	9,45±0,72	<0,001
Інгібітор трипсину, г/л	0,38±0,02	0,72±0,06	<0,001
Співвідношення ІТ/ЗПА	0,127	0,106	

Таблиця 2
Вплив базової терапії хворих на прихований ранній сифіліс на протеолітичну активність і рівень інгібітора трипсину в сироватці крові

Показник	До лікування	Після лікування	P
Загальна протеолітична активність, нкат/л	7,05±0,64	4,90±0,39	<0,05
Катепсин D, нкат/л	8,76±1,04	6,29±0,72	>0,05
Інгібітор трипсину, г/л	0,78±0,08	1,03±0,07	<0,05
ІТ/ЗПА	0,111	0,210	

Таблиця 3
Вплив пробіотичної терапії хворих на прихований ранній сифіліс на протеолітичну активність і рівень інгібітора трипсину в сироватці крові

Показник	До лікування	Після лікування	P
Загальна протеолітична активність, нкат/л	6,51±0,73	2,85±0,34	<0,001
Катепсин D, нкат/л	10,13±0,97	3,82±0,45	<0,001
Інгібітор трипсину, г/л	0,67±0,05	1,25±0,09	<0,001
ІТ/ЗПА	0,103	0,439	<0,001

методом [13] й активність катепсину D за гідролізом гемоглобіну при pH 3,5 за методом [14]. Вміст інгібітора трипсину визначали за допомогою БАПНА-амідазного методу [15] і виражали у грамах інактивованого трипсину на 1 л сироватки.

Результати дослідження та їх обговорення

У літературі практично відсутні дані про стан протеолітичної системи у хворих на прихований сифіліс. Отримані нами результати дослідження цієї системи наведено в табл. 1, з якої видно, що у хворих значно підвищуються усі показники протеолітичної системи, причому активність протеаз навіть більшою мірою, ніж рівень інгібітора трипсину (коефіцієнт ІТ/ЗПА у хворих 0,106, а у здорових 0,127).

Як відомо з даних літератури [16; 17], підвищення протеолітичної активності свідчить про наявність в організмі запального процесу. Ріст рівня інгібітора трипсину, найбільш імовірно, є реакцією на збільшення активності протеаз [18; 19].

Базове лікування сифілісу антибіотиком і вітамінами (контрольна група) приводить до зниження на 28–30 % активності протеаз, однак рівень інгібітора продовжує зростати, і тому коефіцієнт ІТ/ЗПА після проведеного базового лікування збільшився майже вдвічі (табл. 2).

Пробіотична терапія, яка включала застосування біфідумбактерину та пребіотика інуліну, значно більшою мірою впливала на стан протеолізу, ніж лише базова терапія (табл. 3, рисунок). При цьому активність протеаз зменшувалася на 56–62 %, а рівень інгібітора зростав майже вдвічі, що дало значний (більш ніж у 4,0 рази) ріст коефіцієнта ІТ/ЗПА.

Нами вперше отримані дані про такі значні позитивні зміни в стані протеолізу. Вони свід-

чать про виражену лікувальну ефективність пробіотичної терапії у хворих на ПРС. Тим же часом наведені результати дають підстави вважати наявність дисбактеріозу в організмі основою для хронізації патологічного процесу, що було показано на прикладі інших захворювань.

Висновки

1. У хворих на ПРС значно (більш ніж удвічі) зростає в сироватці крові загальна протеолітична активність і активність катепсину D, а також зростає (в 1,9 разу) рівень інгібітора трипсину.

2. Лікування сифілісу пеніциліном і вітамінами B6 і B12 через 28 днів знижує на 28–30 % активність протеаз, однак рівень інгібітора трипсину збільшується майже на 40 %.

3. Включення в комплексне лікування пробіотичного препарату біфідумбактерину та пребіотика інуліну знижує активність протеаз на 56–62 %, а рівень інгібітора трипсину збільшує майже вдвічі.

4. На підставі отриманих даних можна вважати, що в патогенезі ПРС значне місце посідає наявність дисбактеріозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Иванов О. А., Ломоносов Н. М., Степина Н. А. Оценка иммунного статуса больных ранним сифилисом и его прогностическое значение для негативации серологических реакций // Рос. журн. кож. и венер. болезней. — 1998. — № 6. — С. 47-51.

2. Уровень иммунокомпетентных клеток у социально дезадаптированных больных сифилисом / Ю. К. Скрипкин, А. В. Розайкина, В. П. Бухова, И. А. Усовецкий // Вестн. дерматол. — 1999. — № 3. — С. 5-7.

3. Прохоренков В. И., Шергин С. Н., Карачева Ю. В. Скрытый сифилис: современное состояние проблемы // ИППП. — 2000. — № 1. — С. 9-13.

4. Телешева Л. Ф., Долгушина В. Ф., Долгушин И. И. Механизмы противомикробной защиты ре-

продуктивного тракта женщин // ЖМЭИ. — 1998. — № 4. — С. 85-90.

5. Воробьев А. А., Лыкова Е. А. Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции // Журн. микробиол. — 1999. — № 6. — С. 102-105.

6. Несвижский Ю. В. Изучение изменчивости кишечного микробиоценоза человека в норме и при патологии // Вестник РАМН. — 2003. — № 1. — С. 49-53.

7. Николаева Т. Н., Зорина В. В., Бондаренко В. М. Иммуностимулирующая и антиканцерогенная активность нормальной лактофлоры кишечника // Экспер. и клин. гастроэнтерология. — 2004. — № 4. — С. 39-43.

8. Бондаренко А. В., Бондаренко Вл. М., Бондаренко В. М. Пути совершенствования этиопатогенетической терапии дисбактериозов // Журн. микробиол. — 1998. — № 5. — С. 96-101.

9. Кишечный дисбактериоз у детей / В. В. Бережной, Н. К. Унич, И. Б. Орлюк и др. // Перинатология та педиатрія. — 1999. — № 1. — С. 25-30.

10. Vanaman T. C., Bradshaw R. A. Proteases in cellular regulation; mini-review series // J. Biol. Chem. — 1999. — Vol. 274, N 29. — 20 047 с.

11. Гуринов В. Н., Сандаков Д. Б., Гуринов А. В. О значении ингибиторов протеиназ в процессах, обеспечивающих сопряжение деятельности функциональных систем организма // Вестн. РАМН. — 1999. — № 6. — С. 25-29.

12. Структура і функції високомолекулярних протеїназ у клітинах тварин і людини / Г. Л. Антопяк, Н. О. Бабиш, Л. І. Сологуб, В. В. Снітинський // Укр. біохім. журнал. — 2000. — Т. 72, № 6. — С. 5-16.

13. Калликреины и неспецифические протеазы в слюне больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / А. П. Левицкий, В. М. Коновец, И. Ф. Львов и др. // Вопр. мед. химии. — 1973. — Т. 19, № 6. — С. 633-638.

14. Comparison of nine different caseinolytic assays for estimation of proteinase activity and further improvement of the best method / R. M. V. Murthy, S. Padmanavhan, M. Ramakrishna, B. K. Lonsane

// Food Biotechnol. — 1997. — Vol. 11, N 1. — С. 1-23.

15. Адамовская В. Г., Левицкий А. П., Вовчук С. В. Взаимосвязь между уровнем протеиназ, их ингибиторами и хозяйственно-полезными признаками зерна пшеницы // Научно-техн. бюл. ВСГИ. — 1980. — № 3 (37). — С. 25-30.

16. Кудрин А. В. Металлы и протеолитические ферменты // Вопр. биол., мед. и фарм. химии. — 1999. — № 3. — С. 19-24.

17. Некоторые показатели системы протеиназы — ингибиторы при развитии адаптивных реакций организма после интенсивной физической нагрузки / Н. И. Варакина, Л. В. Михайлик, С. С. Чабаненко, С. М. Зубкова // БЭБИМ. — 1999. — Т. 127, № 5. — С. 529-532.

18. Никулина Г. Г., Черныш О. Е. Показатели протеолиза и его плазменных ингибиторов крови у больных с иммунозависимыми заболеваниями почек // Лабор. диагностика. — 2000. — № 1. — С. 3-6.

19. Универсальный регулятор — α_2 -микроглобулин (обзор литературы) / Н. А. Зорин, В. Н. Зорина, Р. М. Зорина, В. Г. Левченко // Клин. лабор. диагностика. — 2004. — № 11. — С. 18-22.



І. С. Лисий

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КОМПЛЕКСУ ДОЗОВАНИХ СТАТИКО-ДИНАМІЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ У ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Проблема профілактики розвитку та прогресування артеріальної гіпертензії (АГ) у пацієнтів молодого віку є актуальною у зв'язку з тим, що порушення регуляції кровообігу у більшості з них мають зворотний, функціональний характер і не супроводжуються значними органічними змінами з боку серцево-судинної системи, які звичайно сприяють стабілізації артеріального тиску (АТ) на високих цифрах [9]. Відомо, що на початкових етапах формування АГ основну роль відіграє вегетативна дисфункція (ВД) [2; 3], для корекції якої застосовуються немедикаментозні методи лікування, насамперед лікувальна фізкультура (ЛФК). Втім, цим хворим призначають і медикаментозні препарати й обмежують фізичну активність.

Для медикаментозної терапії широко застосовуються β-адреноблокатори, що тягне за собою низку негативних наслідків, особливо в осіб молодого віку (зниження м'язової сили, метаболічні порушення, еректильна дисфункція). Хворим із ВД і підвищенням АТ доволі часто призначається ЛФК, але лише як доповнення до медикаментозної терапії. При цьому фізичні навантаження (ФН) застосовуються за загальною схемою, без урахування особливостей регуляції серцево-судинної діяльності, що виключає індивідуальний підхід до призначення та ви-

бору комплексу і значно знижує їх ефективність. Як правило, використовуються динамічні ФН, а елементи статичних навантажень мають пасивний, а не активний, тренувальний характер, що забезпечує лише розслаблення м'язів після динамічної роботи, проте не підвищує адаптацію м'язових груп до статичного навантаження [1; 7]. Загалом у хворих молодого віку ФН як основний метод корекції АТ вегетативного походження широкого застосування не набуло. Тим більше, що досі підвищення АТ при ВД більшість лікарів вважають підставою для звільнення від ФН [1; 7].

Мета роботи — вивчення впливу дозованих фізичних навантажень на параметри добового моніторингу АТ (ДМАТ) і варіабельності серцевого ритму (ВСР) в осіб молодого віку з високим нормальним тиском і підвищенням АТ 1-го ступеня.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 85 чоловіків віком 18–35 років з АТ понад 130/80 мм рт. ст. і менше 160/90 мм рт. ст. Вимірювання здійснювалося тричі з інтервалом 2–4 тиж. У всіх пацієнтів виключено вторинну АГ. Ніхто з них не отримував медикаментозної антигіпертензивної терапії. Групу контролю утворили 25 практично здорових чоловіків з нормальним АТ такого ж віку. Всім пацієнтам в умовах стаціонару на 2-гу–

3-тю добу госпіталізації та після завершення курсу лікування проведено ДМАТ за стандартним протоколом (Ю. М. Сіренко, 2001) [6], для чого використовувався прилад "CardioTens-01" (Meditech, Угорщина). Одночасно оцінювалася ВСР із фізіологічною інтерпретацією статистичних і спектральних показників за рекомендаціями, прийнятими робочою групою Європейського товариства кардіологів із вивчення ВСР [5; 8].

Всім пацієнтам призначали курс дозованих фізичних статико-динамічних навантажень (ДФСДН) — щоденний тренінг у вигляді комплексу динамічних і статичних вправ біля «шведської стінки» [1; 7] тривалістю 3 тиж. Тренування проводились у три етапи:

1-й — підготовчий, впродовж якого щодня 1 раз на день виконувався наведений вище комплекс до досягнення ЧСС у стані спокою +30 % від величини субмаксимального навантаження (85 % від максимального, розраховується за формулою Карпмана [4]);

2-й етап — звикання, впродовж якого щодня досліджувани виконували комплекс до досягнення ЧСС у стані спокою +60 % від субмаксимального навантаження;

3-й етап — тренуючий режим, коли виконання комплексу продовжувалося до досягнення величини субмаксимального навантаження.

Статистична обробка даних виконувалася методами



варіаційної статистики з використанням програми Excel 2003. Вірогідним вважали інтервал, що дорівнює 95 %. Дані наведені у вигляді середньої арифметичної (M) і похибки середньої (m).

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами ДМАТ, пацієнтів розділили на дві групи: перша (n=63) — пацієнти з нестійким підвищенням АТ; друга (n=22) — зі стійким підвищенням АТ за значеннями індексу часу (ІЧ) [6].

Аналіз вихідних значень параметрів ДМАТ (табл. 1) виявив вірогідно більш високі значення денного систолічного АТ (САТд) — на 15 %, нічного САТ (САТн) — на 12 % у пацієнтів першої групи під час усіх періодів вимірювання порівняно зі здоровими чоловіками, а у хворих другої групи — на 27 і 15 % відповідно.

В обстежених пацієнтів з АГ обох груп визначене вихідне

переважання відносного впливу симпатичного відділу нервової системи на діяльність серця за рахунок абсолютноного дефіциту впливу парасимпатичного відділу, що характеризувалося зниженням показників: SDNN, rMSSD, HRVTi, pNN50, (табл. 2). Це підтверджувалося змищенням симпатико-парасимпатичного балансу на користь симпатичних впливів, а також за динамікою спектральних показників: значення співвідношення LF/HF за добу було вищим порівняно зі здоровими у середньому в 1,6 разу, відповідно LF/HF вдень — у 1,2; LF/HF вночі — в 1,5 (P<0,05). Загальна потужність спектра ВСР (TP) була найнижчою у другій групі. Загалом спектральні показники ВСР у пацієнтів першої групи були нижчими, ніж у групі контролю, у другій групі — вірогідно вищими. Це свідчить про більшу залежність підвищення АТ від ВД в осіб із нестійкою АГ і збігається з дум-

кою інших авторів про особливості вегетативної регуляції діяльності серця в період становлення АГ [5].

Аналіз впливу ДФСДН на основні параметри ДМАТ продемонстрував, що рівень САТд, САТн і ЧСС у пацієнтів першої групи відновився до нормального у 59 (93,7 %) хворих, у другій групі — у 5 (23,6 %).

Визначена динаміка ІЧ: у першій групі — нормалізація, у другій — зменшення.

Під дією ДФСДН у хворих першої групи нормалізувалися показники вегетативної регуляції, які характеризують артеріальну гіпертензію: значно знизилася симпатична активність, про що свідчить підвищення SDNN, rMSSD, HRVTi, pNN50, різко зменшилася кількість осіб із гіперсимпатикотонічною вегетативною реактивністю — відбулася нормалізація LF/HF.

Отже, згідно з результатами дослідження, спостерігається різна реакція на прове-

Таблиця 1

Вплив дозованого фізичного навантаження на показники ДМАТ у осіб молодого віку з артеріальною гіпертензією

Показник	Контроль, n=25	Нестійке підвищення АТ, n=63		Стійке підвищення АТ, n=22	
		До ДСДН	Після ДСДН	До ДСДН	Після ДСДН
САТд, мм рт. ст.	114,5±2,5	132,3±2,4**	115,3±2,6*	145,5±4,8**	129,6±2,8***
САТн, мм рт. ст.	107,8±2,4	119,7±4,3**	108,7±2,5*	124,4±3,8**	118,5±4,1**
ДАТд, мм рт. ст.	68,8±2,8	79,2±2,4	69,5±2,7*	84,8±3,3**	76,6±3,4
ДАТн, мм рт. ст.	61,1±2,1	67,7±2,8	62,2±2,3	71,4±2,8**	66,8±2,9
ВСАТд, мм рт. ст.	9,5±0,5	16,1±0,9	10,1±0,9*	13,7±1,8	12,9±1,4
ВСАТн, мм рт. ст.	8,3±1,0	13,1±0,7	9,1±1,1*	12,5±1,9	11,5±1,3
ВДАТд, мм рт. ст.	10,6±0,4	11,9±0,5	10,5±0,6	10,9±0,5	10,8±0,6
ВДАТн, мм рт. ст.	7,3±0,4	10,8±0,4	7,9±0,6	10,5±0,8	10,3±0,7
ІЧ САТд, %	7,3±1,2	33,4±6,1**	10,1±2,2*	65,4±6,3**	31,6±5,9***
ІЧ САТн, %	1,9±0,7	17,9±4,3**	3,5±1,4*	58,7±5,6**	21,7±4,8***
ІЧ ДАТд, %	5,5±1,2	19,9±4,0**	6,9±2,1*	36,6±3,7**	18,6±3,9***
ІЧ ДАТн, %	1,2±0,2	10,9±3,7**	3,3±0,9*	25,4±3,2**	9,1±3,1***
ДІ САТ, %	16,5±1,3	20,4±1,2**	17,4±1,4	9,3±5,1	9,3±1,9
ДІ ДАТ, %	12,2±1,5	15,5±1,3	12,9±1,6	24,7±5,9**	14,5±1,8
ВРП САТ, мм	25,9±2,2	34,8±2,5**	26,5±3,2*	41,5±4,3**	29,9±3,1*
ВРП ДАТ, мм	19,4±1,7	28,5±1,6**	20,8±1,5	34,7±2,3**	24,2±1,9*
ШРП САТ, мм	12,2±1,2	17,5±2,6	13,5±1,3	23,6±2,9**	15,6±2,2*
ШРП ДАТ, мм	8,8±1,1	12,4±1,3	9,8±1,2	19,2±1,6**	11,5±1,6*
ЧССдоб за 1 хв	68,2±3,6	75,5±4,3	69,5±3,9	77,3±4,4	72,5±3,8
ЧССд за 1 хв	74,4±3,5	82,2±4,6	75,4±3,8	87,2±4,7	78,9±4,3
ЧССн за 1 хв	64,5±2,3	72,6±3,9	64,8±2,6	65,4±3,2	64,5±3,1

Примітка. В табл. 1 і 2: різниця показників вірогідна порівняно з показниками: * — до лікування; ** — з контрольною групою (P<0,05).



Вплив дозованого фізичного навантаження на показники ВСР у осіб молодого віку з АГ

Показник	Контроль, n=25	Нестійке підвищення АТ, n=63		Стойке підвищення АТ, n=22	
		До ДФН	Після ДФН	До ДФН	Після ДФН
SDNNдоб, мс	185,11±8,62	119,14±5,51**	180,65±7,51*	105,34±5,12**	145,52±8,61
SDNNд, мс	118,84±4,42	48,24±3,41**	116,64±4,23*	46,54±3,36**	91,46±5,17
SDNNн, мс	127,28±5,15	57,27±3,94**	125,84±4,94*	52,84±4,01**	93,56±5,43
rMSSDдоб, мс	41,96±2,68	25,68±3,53**	40,11±4,15*	18,64±1,78**	34,68±4,25*,**
rMSSDд, мс	32,48±2,06	19,86±3,11**	30,84±2,95*	16,25±1,53**	25,63±2,44*,**
rMSSDн, мс	42,53±2,72	26,37±3,84**	40,38±2,84*	17,74±2,01**	26,45±3,28*,**
pNN50доб, %	19,16±1,08	10,58±2,04**	17,68±2,05*	7,18±1,23**	12,64±2,08*,**
pNN50д, %	9,61±2,26	6,45±0,86	8,14±1,26*	5,03±0,46	7,23±1,35
pNN50н, %	16,38±1,19	8,12±1,12	15,37±1,52*	5,21±0,85**	10,38±2,04
HRVТідоб	32,12±2,48	19,14±3,21**	30,65±3,05*	16,64±2,38**	20,15±3,41**
HRVТід	27,28±2,46	16,18±2,22**	26,01±2,15*	14,12±1,95**	18,81±2,56**
HRVТін	26,46±2,68	15,64±1,98**	25,06±2,02*	13,43±1,86**	16,84±2,08**
Трдоб, мс ²	4573±132	3118±101**	4451±125*	2978±96**	3256±143**
Трд, мс ²	3547±95	2235±89**	3416±89*	2021±84**	2416±102*,**
Трн, мс ²	3976±107	2397±94**	3795±95*	2274±86**	3126±99*,**
LFдоб, мс ²	1665±75	1483±73**	1637±79*	1867±64**	1634±75
LFд, мс ²	1025±68	712±56**	1001±76*	1288±48**	1002±62
LFн, мс ²	1247±61	1052±52**	1215±78*	1385±65**	1128±73
HFдоб, мс ²	1012±74	596±61**	998±52*	856±41	959±63
HFд, мс ²	598±64	311±38**	576±53*	478±35	493±64
HFн, мс ²	986±63	586±66**	981±69*	568±51	795±77
LF/HFдоб	1,6±0,1	2,4±0,3**	1,6±0,2*	2,2±0,2**	1,7±0,3*
LF/HFd	1,7±0,3	2,2±0,2**	1,7±0,1*	2,6±0,3**	2,0±0,4*
LF/HFn	1,2±0,2	1,8±0,1**	1,2±0,2*	2,4±0,2**	1,4±0,3*

дене лікування у чоловіків молодого віку з транзиторним підвищенням АТ й АГ 1-го ступеня.

Висновки

1. Дозовані фізичні статико-динамічні навантаження в осіб молодого віку з нестійким підвищенням АТ сприяли нормалізації параметрів ДМАТ, переважно за середніми рівнями САТд, САТн, ІЧ, висоти і швидкості ранкового підйому АТ, що допомогло нормалізувати АТ у 93,7 % осіб.

2. Завдяки ДФСДН покращуються параметри ДМАТ за рахунок змін у вегетативній регуляції діяльності серця, про що свідчать оптимізація симпатико-парасимпатичних співвідношень і встановлення вегетативного гомеостазу.

3. У пацієнтів молодого віку зі стійкою АГ можна застосо-

увати ДФСДН у комплексному лікуванні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антонова Л. К. Реабилитация подростков с гипертензивной формой нейроциркуляторной дистонии с помощью дозированных статико-динамических нагрузок // Рос. кардиол. журнал. — 2003. — № 2 (40). — С. 35-37.

2. Вейн А. М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. — М.: Медицина, 1998. — 740 с.

3. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Соловьев А. И. Современные представления о базальном тоне сосудов // Кардиология. — 1998. — Т. 28, № 3. — С. 123-127.

4. Карлман В. Л., Белоцерковский З. Б., Гудков И. А. Тестирование в спортивной медицине. — М., 1988. — 208 с.

5. Коркушко О. В., Писарук А. В., Лишневецкая В. Ю. Возрастные и патологические изменения суточной

вариабельности сердечного ритма // Вестн. аритмологии. — 1999. — № 14. — С. 30-33.

6. Сиренко Ю. Н., Радченко А. Д., Рековец О. Л. Суточный профиль артериального давления и вариабельность сердечного ритма у пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертензией // Серце і судини. — 2003. — № 2. — С. 33-39.

7. Журавлева А. И., Граевская Н. Д. Спортивная медицина и лечебная физкультура. — М.: Медицина, 1996. — 432 с.

8. Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. — 1996. — Vol. 93. — P. 1043-1065.

9. Цикулин А. Е. Внутренняя картина заболевания у лиц с пограничной артериальной гипертензией и гипертонической болезнью // Кардиология. — 1997. — Т. 28, № 8. — С. 27-29.



МОРФОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ГЕСТОЗІ НА ФОНІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ З ВКЛЮЧЕННЯМ МЕДИЧНОГО ОЗОНУ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Пізній гестоз донині залишається одним із самих розповсюджених ускладнень вагітності, пологів і післяпологового періоду. Частота даної патології знаходиться в межах від 10 до 30 %. У 25–75 % перебіг пізнього гестозу ускладнюється розвитком плацентарної недостатності (ПН) [1], яка збільшує перинатальні втрати [2].

Зараз значно розширився арсенал медикаментозних і немедикаментозних засобів, які застосовують для лікування ПН. В основному, їх дія спрямована на покращання реологічних властивостей крові, нормалізацію метаболізму, корекцію матково-плацентарного кровообігу [3]. Однак при цьому не завжди вдається досягти позитивного ефекту.

Ці обставини, а також прагнення зменшити фармакологічне навантаження на матково-фетоплацентарний комплекс роблять актуальними пошук і розробку нових ефективних немедикаментозних методів терапії ПН. Здається перспективним застосування в комплексі лікування фетоплацентарної недостатності медичного озону, котрий має багатофакторну неспецифічну дію: стимулює гормонопродукуючу функцію фетоплацентарного комплексу, посилює активність імункомпетентних клітин, покращує реологію та киснево-транспортну функцію крові, підвищує артеріальний тиск кисню, активує ферментні системи антиокиснюваль-

ного захисту організму [4–6]. Це може бути використано на всіх рівнях патогенетичної терапії різних ускладнень гестаційного процесу, які є факторами ризику розвитку плацентарної недостатності.

Метою нашого дослідження є вивчення морфологічних властивостей плаценти при гестозах різного ступеня тяжкості на фоні озонотерапії.

Матеріали та методи дослідження

Морфологічне дослідження плацент проведено у 35 пацієнток. П'ять із них були практично здоровими, з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група). У 30 пацієнток діагностовано ПН при гестозі легкого, середнього і тяжкого ступеня тяжкості. Із них 15 осіб у комплексі з медикаментозною терапією отримували медичний озон (основна група), а 15 — традиційне лікування (група порівняння).

Пологи в контрольній групі настали на 40–41-му тижні вагітності, в основній групі при легкому та середньому ступені прееклампсії — на 38–40-му тижні вагітності, а при тяжкому ступені прееклампсії на 36–37-му тижні вагітності. У вагітних групи порівняння при легкому і середньому ступені тяжкості прееклампсії пологи відбулися на 37–38-му тижні вагітності, при тяжкому ступені прееклампсії — на 34–36-му тижні вагітності.

У 16 жінок вагітність супроводжувалась екстрагеніталь-

ною патологією (у 12 — хронічний пієлонефрит у стадії ремісії; у 2 — гіпертонічна хвороба; у 4 відмічена міопія середнього ступеня тяжкості). У всіх вагітних, які були під спостереженням, відмічалися: рання маніфестація гестозу, довготривалий перебіг (2–4 тиж), тимчасовий ефект традиційної терапії. Вагітні основної групи отримали комплексне стандартне лікування (седативна терапія, препарати, які покращують мікроциркуляцію, спазмолітики) в поєднанні з озонотерапією. В групі порівняння проводилося аналогічне лікування без озонотерапії.

Діагноз ПН був підтверджений даними ультразвукового дослідження і кардіотокографії плода.

Озонотерапію проводили шляхом внутрішньовенного введення озонованого фізіологічного розчину хлориду натрію, концентрація озону 2000 мг/л. На курс призначали 5–6 процедур.

За клінічними та параклінічними ознаками (діастолічний тиск, протеїнурія, набряки, вміст тромбоцитів, рівень гематокриту та ін.) усі вагітні відповідали діагнозу гестозу легкого, середнього та тяжкого ступеня тяжкості.

Об'єктом дослідження була народжена плацента. В роботі використовувалися морфологічні методи дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення

При огляді плацент звертали увагу, що всі вони мали ок-



руглу або овальну форму. Маса плацент вагітних основної групи з прееклампсією легкого ((560,0±11,1) г, P>0,05), середнього ((470,0±35,0) г, P<0,05), і тяжкого ((336,0±11,6) г, P<0,0001) ступеня тяжкості була більшою, ніж у групі порівняння в усіх підгрупах: легкого ((438,0±42,5) г, P<0,05), середнього ((326,0±28,1) г, P<0,001), тяжкого ((315,0±9,0) г, P<0,05) і не відрізнялася від контрольної тільки при легкому ступені прееклампсії (577,0±10,1) г.

Плодова поверхня плацент групи порівняння мала частіше жовтуватий колір, центральні або парацентральні невеликі осередкові ущільнення, кісти. Плодова поверхня плацент основної групи була блисковою, гладкою, білувато-сірого кольору. Спостерігалися поодинокі невеликі кісти, петрифікати в плацентах вагітних із тяжким ступенем прееклампсії. Материнська поверхня плацент групи порівняння не завжди мала правильну форму, траплялися борозни різної глибини, численні, різного діаметра інфаркти, поодинокі невеликі кісти. На розрізі тканина плацент була нерівномірно повнокровою. В основній групі материнська поверхня плацент складалася з великих котиледонів червоного кольору з чіткими контурами. При прееклампсії середнього і тяжкого ступеня на материнській поверхні плацент траплялися дрібні поодинокі кісти, розміщені парацентралью, субхоріально.

Товщина в центральних і периферичних відділах плацент в основній групі була більшою, ніж у групі порівняння при всіх ступенях тяжкості прееклампсії, але меншою, ніж у контрольній. Так, у групі контролю товщина в центральних відділах плаценти становила (3,71±0,04) см, у периферичних відділах плаценти — (3,37±0,09) см. В основній групі товщина в центральних відділах

плаценти при легкому ступені тяжкості прееклампсії дорівнювала (3,51±0,03) см (P<0,001), середньому — (3,25±0,04) см (P<0,0001), тяжкому — (2,90±0,06) см (P<0,0001). У групі порівняння товщина в центральних відділах плаценти при легкому ступені тяжкості прееклампсії була (2,91±0,08) см (P<0,0001), середньому — (2,77±0,04) см (P<0,0001), тяжкому — (2,57±0,02) см (P<0,00001). Товщина в периферичних відділах плацент основної групи при легкому ступені тяжкості дорівнювала (3,14±0,05) см (P<0,05), середньому — (3,02±0,03) см (P<0,001), тяжкому — (2,60±0,04) см (P<0,0001), в групі порівняння при легкому ступені товщина плацент у периферичних відділах — (2,57±0,09) см (P<0,0001), середньому — (2,30±0,02) см (P<0,0001), тяжкому — (2,20±0,03) см (P<0,0001).

У плацентах основної та групи порівняння, на відміну від плацент контрольної групи, виявлялись інфаркти і петрифікати. Однак їх поширеність і розташування були неоднаковими. Залежно від ступеня тяжкості прееклампсії кількість інфарктів збільшувалась і площа їх була більшою. В основній групі при легкому ступені тяжкості прееклампсії траплялися поодинокі інфаркти, які були розміщені субхоріально, при середньому ступені тяжкості кількість інфарктів збільшилася до 2–4, при тяжкому — більше 4 із розташуванням у товщі плацент.

У групі порівняння при легкому ступені прееклампсії траплялися 3 інфаркти, розташовані субхоріально, при середньому ступені тяжкості — 3–4 в товщі плацент, при тяжкому ступені прееклампсії — більше 4, розташованих у товщі та базально.

Звертає на себе увагу те, що перераховані елементи в плацентах групи порівняння знаходилися на всій поверхні, а в плацентах основної групи

вони розміщувалися на окремих ділянках периферичного відділу. При цьому в плацентах групи порівняння кількість і загальна площа інфарктів вірогідно перевищували ці показники в основній групі. Так, в основній групі при легкому ступені тяжкості прееклампсії загальна площа інфарктів дорівнювала (0,25±0,05) см, середньому — (1,05±0,13) см, тяжкому — (2,15±0,12) см. У групі порівняння загальна площа інфарктів при легкому ступені тяжкості прееклампсії дорівнювала (0,43±0,10) см (P<0,001), середньому — (2,20±0,21) см (P<0,0001), тяжкому — (2,50±0,13) см (P<0,05).

При мікроскопічному дослідженні плацент у групі порівняння в усіх підгрупах спостерігалися дистрофічні зміни епітелію в амніоні плацент, загубіння і потовщення базальної мембрани. В хоріальній пластинці виявляються нерівномірний набряк і фіброз строми. В стовбурових і середнього діаметра ворсинках фіброз строми виражений більш чітко, ніж в основній групі. Спостерігається потовщення стінок артеріальних стовбурів із гіпертрофією м'язового шару, проліферацією ендотелію і звуженням просвіту. Кількість і протяжність інфарктів більші, ніж в основній групі, нерідко трапляються хронічні інфаркти та старі тромби в міжворсинчастому просторі. Різко збільшена кількість ворсинок, які не мають епітелію і замуrowані в фібриноїд.

При мікроскопічному дослідженні плацент основної групи виявлено таке. В міжворсинчастому просторі центрального відділу плацент розміщувалася велика кількість термінальних ворсинок. Строма ворсинок була пухкою, сформувалася із тонких коротких колагенових волокон, котрі перепліталися між собою та формували короткі пучки. В стромі також визначалися клітинні



елементи: фібробласти, фіброцити, гістіоцити. Синцитій термінальних ворсинок помірно проліферував і створював функціонально активні синцитіальні вузлики. Строма стовбурових ворсинок була створена із грубих волокон сполучної тканини. Судини в них розміщувалися парацентральні. В міжворсинчастому просторі крові не було. На окремих ділянках міжворсинчастого простору розміщувалися скупчення фібриноїду світло-рожевого кольору, котрі оточували невеликі конгломерати термінальних ворсинок. Їх строма була більш грубоволокнистою, синцитіального покриву не було. При дослідженні периферичних відділів плацент основної групи звертало на себе увагу вираженість інволютивно-дистрофічних процесів. Судини термінальних ворсинок розташовувалися парацентральні і мали поодинокі синцитіо-васкулярні мембрани. Звертало на себе увагу звуження просвіту в поодиноких стовбурових ворсинках. Виявлялися невеликі осередки петрифікації.

Таким чином, узагальнюючи виявлені при мікроскопічному дослідженні зміни плацент основної групи, можна констатувати, що в центральній частині плацент частіше спостерігалися компенсаторно-приспосувальні процеси, а саме: гіперплазія термінальних ворсинок і судин у них з утворенням великої кількості синцитіо-васкулярних мембран, осередкової гіперплазії синцитію з утворенням функціонально активних синцитіальних вузликів. Судинні порушення в плацентах групи, яку вивчали, були виражені помірно у вигляді осередкової гіперемії судин термінальних і стовбурових ворсинок.

Макро- та мікроскопічне дослідження плацент свідчило про значні гемодинамічні й інволютивно-дистрофічні по-

рушення як у центральній, так і в периферичній зонах із незначно вираженими компенсаторно-приспосувальними процесами в плацентах вагітних групи порівняння. В плацентах основної групи виявлені менш виражені судинні й інволютивно-дистрофічні порушення, більш виражені компенсаторно-приспосувальні процеси. Це може бути ще одним підтвердженням ефективності проведеного лікування та профілактики фетоплацентарної недостатності при гестозі.

Висновки

1. Маса і товщина плацент вагітних із прееклампсією легкого, середнього та тяжкого ступенів тяжкості, які отримували в комплексному лікуванні озон, були вірогідно більшими, ніж у вагітних групи порівняння, де озон не використовувався, що дає можливість твердити про підвищення компенсаторних можливостей плаценти при застосуванні озону.

2. Маса і товщина плацент вагітних основної групи були меншими, ніж у контрольній, і досягали показників контрольної групи при легкому ступені прееклампсії, що свідчить про найбільшу ефективність терапії, що проводилася тільки при прееклампсії легкого ступеня тяжкості.

3. Структурні зміни плацент (інфаркти) вагітних, які отримували стандартне лікування, були більш вираженими та займали більшу площу, ніж у плацентах вагітних, які отримували озон.

4. Отримані результати дозволяють рекомендувати включення даного методу до складу профілактичного лікування вагітних із фетоплацентарною недостатністю.

ЛІТЕРАТУРА

1. Серов В. Н., Стрижаков А. Н., Маркин С. А. Руководство по практическому акушерству. — М., 1997. — 424 с.

2. Плацентарная недостаточность / Г. М. Савельева, М. В. Федорова, П. А. Клименко и др. — М.: Медицина, 1991. — 276 с.

3. Щуревская О. Д. Терапия фетоплацентарной недостаточности при поздних гестозах // Здоровье женщины. — 2003. — № 1 (13). — С. 12.

4. Гречканев Г. О. Экспериментальное обоснование озонотерапии при акушерских осложнениях // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2001. — № 3. — С. 7-12.

5. Применение медицинского озона в клинике акушерства и гинекологии / А. М. Абубакирова, Т. А. Федорова, Т. С. Фотеева и др. // Акуш. и гинекология. — 2002. — № 1. — С. 54-56.

6. Масленников О. В., Конторщикова К. Н. Медицинский озон в лечении акушерско-гинекологической патологии: Пособие для врачей. — Н. Новгород, 1991. — С. 24.



С. Б. Норейко

ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

У результаті всебічного вивчення особливостей перебігу туберкульозу (ТБ) ми дійшли висновку, що центральною ланкою патогенезу епідемічного ТБ є дифузне ураження бронхів туберкульозним процесом із розвитком генералізованої обструкції дихальних шляхів [1–4].

Відповідно до нашої концепції, успішність лікування каверни залежить головним чином від ефективності дренажної функції бронхів [5]. Тому в основу лікування туберкульозу легень слід покласти цільову патогенетичну терапію, спрямовану на лікування бронхообструктивного синдрому (БОС).

Метою даної роботи було вивчення можливостей підвищення ефективності лікування вперше виявлених хворих на туберкульоз легень шляхом доповнення стандартної хіміотерапії патогенетичним лікуванням бронхообструктивного синдрому.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були 158 вперше виявлених хворих на активні форми туберкульозу, зараховані до 1-ї категорії згідно з наказом МОЗ України від 28.10.2003 № 499.

Усіх хворих розділили на 2 групи. Основну групу утворили 109 хворих із вперше виявленим туберкульозом легень. Окрім хіміотерапії, всі вони одержували інгаляційні бронходилататори (БД) подвійної дії (Комбівент або Беродуал-Н по 2 інгаляційні дози тричі на

день). У 27 пацієнтів лікування бронходилататорами доповнювали призначенням кортикостероїдів (БД+КС) за авторською методикою [6].

У 34 хворих основної групи за наявності симптомів мукоциліарної недостатності використовували максимальний режим патогенетичного лікування БОС, що включав бронходилататори, кортикостероїди та муколітики (амброксолу гідрохлорид) — БД+КС+МЛ. Контрольну групу склали 49 хворих з аналогічними формами туберкульозу, що одержували тільки антимикобактеріальну терапію без доповнення її патогенетичним лікуванням бронхообструктивного синдрому.

У нашій роботі наводяться дані клініко-рентгенологічного моніторингу динаміки лікування хворих на фоні хіміотерапії в поєднанні з патогенетичним лікуванням БОС порівняно з результатами хіміотерапії.

Результати дослідження та їх обговорення

Раннім і яскраво вираженим проявом ТБ легень у період епідемії є інтоксикаційний синдром.

Відповідно до наших даних, цей синдром спостерігався у переважної більшості хворих основної групи (у 85,71 % випадків). На фоні комплексного лікування, що включає стандартну хіміотерапію і один з режимів лікування БОС (БД, БД+КС, БД+КС+МЛ), кількість хворих, в яких продовжували реєструватися симптоми інтоксикації, знизилася на 4-му місяці до 9,5 %, а повного при-

пинення інтоксикації досягнуто на 10-му місяці.

У контрольній групі, за даними першого обстеження, інтоксикаційний синдром виявлений у меншій кількості пацієнтів (71,43 %). Незважаючи на це, повного припинення симптомів інтоксикації було досягнуто тільки на 15-му місяці, тобто на 4 міс пізніше, ніж у групі хворих, що одержували хіміотерапію в поєднанні з одним із режимів цільової патогенетичної терапії БОС.

Деструкція легеневої тканини є основною умовою і причиною розвитку інших рентгенологічних, клінічних і функціональних ознак. Разом із припиненням бактеріовиділення загоєння каверни є головним маркером вилікування від ТБ легень. У нашому дослідженні момент закриття порожнини розпаду завжди підтверджувався комплексним рентгенологічним дослідженням з обов'язковим використанням томографії. Динаміка загоєння деструктивних змін, за даними завершених курсів лікування, наведена в табл. 1.

В основній і контрольній групах вихідні показники характеризуються високою питомою вагою деструктивного ТБ, що становить 83,33 і 85,71 % відповідно.

Терміни загоєння деструктивних змін у більшості хворих основної групи відповідають плановій 6–8-місячній тривалості стандартних курсів хіміотерапії, що на етапі інтенсивної фази лікування в основній групі доповнювалася одним із режимів патогенетичного лікування БОС.



Таблиця 1

Частота виявлення деструктивних змін у легеневій тканині у хворих на туберкульоз легень у процесі лікування, %

Місяць	Група		Місяць	Група	
	Конт- рольна	Основна		Конт- рольна	Основна
1	85,71	83,33	10	23,81	16,67
2	80,95	80,95	11	19,05	14,29
3	80,95	78,57	12	14,29	7,14
4	76,19	71,43	13	9,52	4,76
5	71,43	64,29	14	9,52	4,76
6	66,67	47,62	15	4,76	0,00
7	47,62	38,10	16	4,76	0,00
8	38,10	30,95	17	4,76	0,00
9	28,57	19,05	18	0,00	0,00

У контрольній групі хворі не одержували патогенетичної терапії БОС. У граничний термін стандартної хіміотерапії (на 6-му і 8-му місяці) порожнини розпаду продовжували визначатися у них в 66,67 і 38,10 % випадків відповідно.

Повне загоєння порожнинних утворень у пацієнтів контрольної групи досягнуто тільки після 18 міс від початку лікування, тобто на 3 міс пізніше, ніж в основній групі хворих, що одержали один із трьох режимів лікування БОС на фоні стандартної хіміотерапії. Дані, наведені в табл. 1, проілюстровані на рис. 1.

Бронхогенна дисемінація є прямим наслідком спутогенного поширення збудника ТБ із зони деструктивних змін за умови порушення дренажної функції бронхів. Виражена

бронхогенна дисемінація, що виникає внаслідок мукоциліарної недостатності та порушення бронхіальної прохідності [7], в подальшому перебігу захворювання значно впливає на БОС у цілому та потенціює його. Наслідком бронхогенної дисемінації є розвиток дифузних форм туберкульозного ендобронхіту з різким посиленням бронхообструкції за рахунок запального, обструкційного й бронхоспастичного компонентів БОС. У табл. 2 наведені дані, що характеризують частоту бронхообструктивного синдрому, який зменшується в процесі лікування.

В основній групі розсмоктування вогнищ бронхогенної дисемінації було практично завершено після 8 міс комплексного лікування. Аналогічний ефект у контрольній групі

Таблиця 2

Частота виявлення бронхогенної дисемінації у хворих на туберкульоз легень у процесі лікування, %

Місяць	Група		Місяць	Група	
	Конт- рольна	Основна		Конт- рольна	Основна
1	66,67	64,29	10	9,52	2,38
2	66,67	64,29	11	4,76	0,00
3	61,90	61,90	12	4,76	0,00
4	52,38	40,48	13	4,76	0,00
5	47,62	26,19	14	4,76	0,00
6	38,10	21,43	15	4,76	0,00
7	28,57	14,29	16	4,76	0,00
8	19,05	7,14	17	4,76	0,00
9	14,29	4,76	18	0,00	0,00

досягнутий тільки на 11-му місяці, тобто на 3 міс пізніше. Розсмоктування та повне загоєння бронхогенної дисемінації в легенях у хворих основної групи завершилося на 10-му місяці. У контрольній групі цей процес тривав до 17-го місяця лікування і спостереження за хворими.

Отже, патогенетичне лікування БОС у хворих основної групи з використанням 3 режимів забезпечило повне видужання від бронхогенної дисемінації на 6 міс раніше, ніж у хворих контрольної групи, що одержували такий же режим стандартної хіміотерапії без патогенетичного компонента комплексного лікування. Динаміку регресу бронхогенної дисемінації подано на рис. 2.

З даних, наведених на рис. 2, видно, що у хворих основної

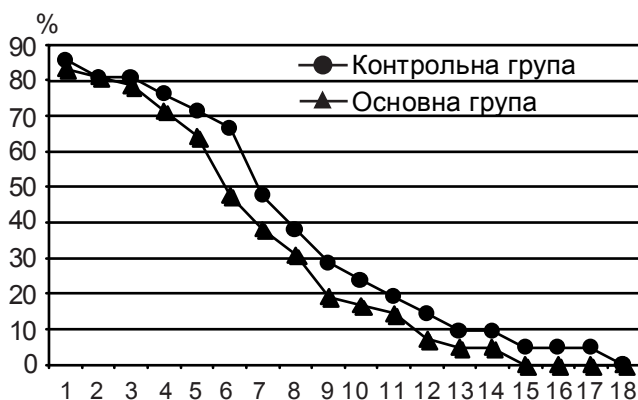


Рис. 1. Динаміка загоєння деструктивних змін у легенях хворих на туберкульоз у процесі лікування

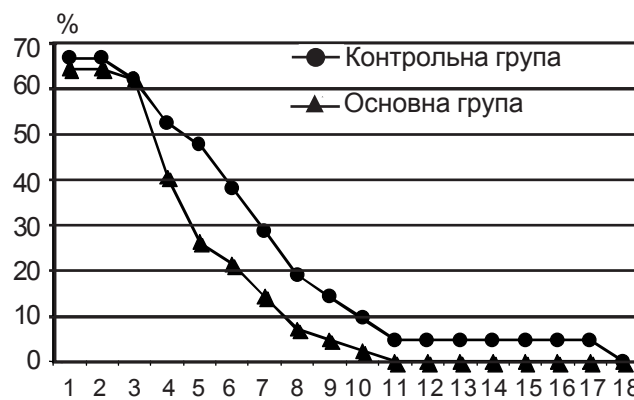


Рис. 2. Частота виявлення бронхогенної дисемінації у легенях хворих на туберкульоз залежно від тривалості лікування

групи, починаючи з 4-го місяця лікування, тобто безпосередньо після завершення 3-місячного курсу лікування БОС, починається стрімке вилікування від ускладнення деструктивного ТБ — бронхогенної дисемінації, що практично (з 95%-ю ймовірністю) завершується на 9-му місяці.

Динаміка зменшення бронхогенної дисемінації в контрольній групі відстає від темпів основної групи на 2–3 міс вже на початкових етапах лікування. Сутність розбіжностей між основною і контрольною групами полягає в тому, що в основній групі більш якісне лікування досягалося завдяки розсмоктуванню вогнищ бронхогенної дисемінації з незначними залишковими змінами. У контрольній групі в більшості випадків загоєння вогнищ бронхогенної дисемінації проходило шляхом їхнього ущільнення з розвитком вираженого перибронхіального фіброзу базальних сегментів легень.

Найбільш ранніми та частими ознаками БОС у хворих із вперше діагностованим ТБ легень у період епідемії є симптоми інтоксикації та наявність порожнин розпаду з бронхогенною дисемінацією. Динаміка зворотного розвитку цих ознак ТБ легень є об'єктивним критерієм ефективності лікування хворих.

Дезінтоксикаційний ефект комплексної методики лікування хворих основної групи був кращий, ніж результати лікування в контрольній групі у середньому на 3–4 міс.

Терміни загоєння деструктивних осередків у легенях хворих основної групи, за даними заключних досліджень, випереджали ефект закриття каверн у контрольній групі на 3 міс. Ці дані свідчать на користь доцільності доповнення стандартної хіміотерапії патогенетичним лікуванням БОС.

Бронхогенна дисемінація є надійним маркером БОС у хво-

рих на деструктивні форми туберкульозу. Ускладнення деструктивного ТБ розвитком бронхогенної дисемінації свідчить про швидке прогресування захворювання внаслідок спутогенного поширення мікобактерій туберкульозу переважно в базальні сегменти легень.

Більш швидка регресія бронхогенної дисемінації в основній групі хворих доводить переваги комплексного етіопатогенетичного лікування порівняно з результатами однієї лише хіміотерапії в контрольній групі.

Висновки

Результати моніторингу клініко-рентгенологічних проявів туберкульозу легень у процесі лікування 158 хворих на вперше виявлені форми захворювання свідчать про те, що патогенетична терапія бронхообструктивного синдрому, що включає інгаляційні бронходилататори, кортикостероїди та муколітики за показаннями, сприяє значному підвищенню ефективності лікування туберкульозу, скороченню термінів загоєння каверн, розсмоктуванню вогнищ бронхогенної дисемінації та припиненню інтоксикації в середньому на 3–4 міс раніше порівняно з результатами антибактеріальної терапії в чистому вигляді без поєднання її з патогенетичним лікуванням бронхообструктивного синдрому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Норе́йко Б. В., Лепшина С. М., Норе́йко С. Б. Туберкулез на рубеже тысячелетий. — Донецк: ООО «Китис», 1999. — 116 с.

2. Норе́йко С. Б. Бронхообструктивный синдром у больных деструктивным туберкулезом легких. Функциональный аспект // Вестн. гигиены и эпидемиологии. — 2004. — Т. 8, № 1. — С. 130-135.

3. Норе́йко С. Б., Мирошниченко Н. И., Лепшина С. М. Частота и характер патологических изменений бронхов у больных туберкулезом

легких // Укр. пульмонолог. журнал. — 2002. — № 1. — С. 44-47.

4. Noreyko S. B. Endobronchites of specific genesis in patient with pulmonary tuberculosis // European Respiratory Journal. — 2004. — Vol. 24, Suppl. — P. 201.

5. Норе́йко С. Б. Бронхообструктивный синдром при туберкулезе легких // Укр. пульмонолог. журнал. — 2003. — № 2. — С. 280.

6. Норе́йко Б. В., Лепшина С. М., Норе́йко С. Б. Спосіб лікування туберкульозу легень // Деклараційний патент на винахід UA № 60831 А 7 А61К38/22. З. № 2003031879 від 03.03.2003. Оп. 15.10.2003. Бюл. № 10.

7. Норе́йко С. Б. Визначення мукоциліарного транспорту у хворих на епідемічний туберкулез легень за допомогою сахаринового тесту в новій модифікації // Одес. мед. журнал. — 2002. — № 3. — С. 52-56.



С. П. Польова

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЗУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЕВОЇ ТА ГЕНІТАЛЬНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

Буковинський державний медичний університет

Вступ

Аналіз ситуації з туберкульозом в Україні показав тенденцію до зростання захворюваності та смертності від цього захворювання [1; 8]. На цьому несприятливому фоні відмічають ускладнений перебіг клінічних форм у структурі вперше виявленого туберкульозу, зростання кількості хворих із гостропрогресуючими та генералізованими формами захворювання [3; 4; 7]. Із ростом захворюваності на туберкульоз легень різко зріс рівень різноманітних форм генітального туберкульозу, який призводить у 82,7 % випадків до первинної та вторинної безплідності, у 17,3 % — до порушень репродуктивної функції та до інвалідності жінок [4; 9]. Особливе занепокоєння викликає туберкульоз геніталій у поєднанні з різноманітними формами опортуністичних інфекцій, які взаємно обтяжують перебіг генітального туберкульозу і вимагають додаткових методів його діагностики та корекції лікування [6].

Генітальний туберкульоз у жінок перебігає зі стертою клінічною картиною, специфічні зміни в статевих органах незначні, часто відсутня загальна реакція організму, через все це справжня захворюваність жінок на туберкульоз жіночих статевих органів значно перевищує ту, що зареєстрована [2; 5].

Мета роботи — вивчити особливості патоморфозу туберкульозного ураження репродуктивної системи пацієнток, які хворіли на туберкульоз легень і туберкульоз жіночих статевих органів.

Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано 41 історію хвороби пацієнток репродуктивного віку, що знаходилися на лікуванні з приводу запальних захворювань геніталій і хворіли на туберкульоз легень різноманітних форм. Використовували анамнестичні дані, загальноклінічні методи обстеження, мікробіологічні, імунологічні, гістологічні та рентгенологічні дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення

У 37 пацієнток виявлено функціональні порушення ендометрія, що проявлялися дисменореєю у 17 жінок, схильністю до гіперполіменореї — у 3 пацієнток, альгодисменореєю — у 12, гіпоменореєю й аменореєю — у 5 і 2 хворих відповідно. Нормальний менструальний цикл був лише у 4 пацієнток. Серед функціональних порушень переважали: недостатність секреторної фази — у 9 пацієнток, ановуляція — у 6 жінок, що зумовлено недостатністю естрогенів. Морфологічні дослідження біопсійного матеріалу показали, що в пацієнток, хворих на туберкульоз легень, спостерігалися слабкозвивисті залози ендометрія, ядра клітин розміщувалися базально, помірно забарвлювалися, мітози відмічались зрідка, секретія носила нерівномірний характер, строма сипуча. Серед змін виявлялася гіперплазія ендометрія — залозиста і залозисто-кістозна, мікрополіпоз та поліпоз ендометрія.

У пацієнток із віддаленими наслідками перенесеного ту-

беркульозу легень і ураження жіночих статевих органів у ендометрії виявляли залози різноманітної структури: звивисті секретуючі залози поєднувалися зі слабкозвивистими, вкороченими. Іноді траплялася осередково-кістозна гіперплазія та децидуоподібна реакція строми ендометрія. Атрофічні зміни ендометрія спостерігалися у жінок із поєднаними формами туберкульозу легеневої та генітальної локалізації та в пацієнток із поєднанням туберкульозу геніталій і запальними захворюваннями нетуберкульозної етіології. В цих пацієнток характер ураження та ступінь вираженості морфологічних змін ендометрія знаходилися у прямій залежності від активності туберкульозного ураження та приєднання вторинної інфекції. Морфологічно виявляли скупчення епітеліальних клітин та гігантські багатоядерні клітини Пирогова — Лангханса. Неспецифічний запальний процес характеризувався значним розширенням залоз ендометрія, гіпертрофією, лейкоцитарною інфільтрацією строми, а також переважанням в інфільтратах плазматичних клітин лімфоїдних і гістіоцитарних елементів. Дані дослідження показали, що при екстрагенітальній локалізації туберкульозу переважно зустрічаються функціональні порушення репродуктивної системи, а при поєднанні туберкульозу жіночих статевих органів із туберкульозом легень виявляються деструктивні зміни ендометрія, що призводять до порушень генеративної функції у жінок репродуктивного віку.



Висновки

1. Діагностика туберкульозу геніталій значно ускладнена та потребує клініко-епідеміологічного обстеження, лабораторних досліджень і морфологічного підтвердження.

2. Приєднання вторинної неспецифічної інфекції ускладнює верифікацію діагнозу через подібність морфологічних змін в ендометрії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Асмолов А. К., Павлова О. В. Генитальный туберкулез у женщин // Укр. мед. часопис. — 2001. — № 4 (24). — С. 110-114.

2. Гончарова Я. О. Коханевич Е. В., Суменко В. В. Морфофункціо-

нальна характеристика ендометрія в нормі, при ендометриті та ендометріозі // Репродуктивне здоров'я. — 2005. — № 1 (21). — С. 125-133.

3. Долгушина Л. М. Вопросы выявления туберкулеза органов в условиях женской консультации // Проблемы туберкулеза. — 1990. — № 4. — С. 74-79.

4. Жученко О. Г., Радзинский В. Е. Репродуктивное здоровье женщин с легочным и урогенитальным туберкулезом // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2004. — № 7. — С. 58-62.

5. Колачевская Е. Н. Принципы дифференциальной диагностики туберкулеза женских половых органов // Проблемы туберкулеза. — 1998. — № 5. — С. 15-18.

6. Новиков А. И., Лысов А. В., Асмоловская Г. Я. Туберкулез генита-

лий в сочетании с оппортунистическими инфекциями // Вестн. Межрегиональной ассоциации «Здравоохранение Сибири». — 2000. — № 1. — С. 41-43.

7. Олейник А. Н., Баринев В. С. Активный туберкулез женских половых органов с вовлечением в процесс брюшины, гениталий // Проблемы туберкулеза и болезни легких. — 2003. — № 10. — С. 42-43.

8. Польова С. П. Роль лапароскопии у диагностиці та лікуванні хронічних запальних захворювань геніталій // Шпитальна хірургія. — 2003. — № 2. — С. 98-99.

9. Семеновский А. В., Ариэль Б. М., Попова С. С. Клинико-морфологические проявления туберкулеза гениталий у женщин // Архив патологии. — 1998. — № 2. — С. 39-42.

УДК 618.3+618:5:616-002.5

М. М. Савула, Д. П. Вітик, Ю. І. Сливка

СТАН ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ХВОРИМИ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ МАТЕРЯМИ

Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського

Захворювання матері негативно впливають на внутрішньоутробний розвиток плода, стан здоров'я новонароджених і подальший їх розвиток. При активному туберкульозі різних локалізацій має значення вираженість інтоксикації, ступінь гіпоксії, зміни імунного захисту, порушення плацентарного кровообігу, що є основною причиною фетоплацентарної недостатності, гіпоксії та затримки розвитку плода [1; 2]. Серед новонароджених від хворих на активний туберкульоз матерів частіше спостерігали ознаки асфіксії, високий відсоток новонароджених з масою тіла до 2500 г. У ранньому неонатальному періоді нерідко у дітей констатували різні порушення адаптації [4; 5; 7]. Тим же часом фізичний розвиток і стан

здоров'я новонароджених від матерів з обмеженими, повноцінно лікованими формами туберкульозу або при неактивних післятуберкульозних змінах не відрізняється від аналогічних показників у дітей від здорових матерів [8].

Важливою проблемою охорони дитинства є також загроза зараження туберкульозом новонароджених і дітей раннього віку. Тому метою дослідження було вивчення стану здоров'я, маси тіла новонароджених від матерів, хворих на туберкульоз, а також безпеки їх інфікування до семирічного віку.

Матеріали та методи дослідження

Проаналізований стан 108 дітей, які народилися від 99 ма-

терів (чотири жінки народжували двічі, в тому числі одна — двійнят; одна — п'ять разів). Від матерів, у яких на час пологів був активний туберкульоз народилася 41 дитина (1-ша група), 38 (2-га група) — від матерів з затихлими формами туберкульозу і 29 (3-тя група) — від жінок, які захворіли на туберкульоз до 1 року після пологів. Туберкульоз легень діагностований у 96 матерів, у 3 — його позалегенові форми (нирок — 1, геніталій — 1, периферичних лімфатичних вузлів — 1). Анемію встановлено у 59 (54,6 %) жінок, інші обтяжуючі чинники (супровідні хвороби, зловживання курінням, алкоголем, наркотичними речовинами, злидні, мігруючий спосіб життя і т. д.) — у 32 (32,3 %). З метою контролю проаналі-



зовані відомості про 71 дитину, народжену у фізіологічному відділенні пологового будинку у жінок без туберкульозних змін у легенях.

У матерів збирали детальний анамнез, вивчали медичну документацію жінок (у т. ч. історії пологів) і дітей. На підставі аналізу чутливості до туберкуліну в динаміці з використанням проби Манту з 2ТО робили висновок про інфікованість дітей до семирічного віку.

Результати обробляли методом варіаційної статистики. Вірогідність отриманих результатів визначали, використовуючи критерій Стьюдента. Зміни вважали вірогідними при $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналізуючи стан здоров'я дітей, встановили, що природжені вади розвитку були у 4 (3,7 %) із 108 новонароджених. Це вади серця (2) і гіпоплазія кульшових суглобів (2). У трьох матерів цих дітей були активні форми туберкульозу легень, але у двох вони мали обмежений характер і лише в однієї — поширений деструктивний процес з бактеріовиділенням. Ця жінка зловживала алкогольними напоями і лікувалася з приводу сифілісу. Четверта жінка захворіла на туберкульоз лише через 3 міс після пологів. Лише одна з цих матерів приймала протитуберкульозні препарати в I триместрі вагітності. Отже, лише в цьому випадку можна було пов'язати природжену ваду серця у дитини з прийманням протитуберкульозних препаратів, хоча й це залишається недоведеним.

Двоє дітей від матерів з активним туберкульозом померло до 6 міс життя. В одному випадку причиною була природжена вада серця, в другому — недоношеність IV ступеня, фетальний алкогольно-наркотичний синдром плода, поліорганна недостатність.

Проаналізовано показники маси тіла новонароджених. З масою тіла менше 2500 г народилося в 3,4 рази більше дітей у матерів з активним туберкульозом на час пологів (11,7 %), ніж у жінок, в яких туберкульоз розвинувся лише після пологів (3,4 %). У жінок з неактивним туберкульозом не було новонароджених з масою менше 2500 г, за винятком недоношених двійнят. Троє дітей з масою менше 2000 г передчасно народили жінки, які зловживали алкоголем, курінням і наркотичними речовинами. Лише в однієї з них був нелікований деструктивний туберкульоз легень, у решти — обмежений вогнищевий процес без явищ інтоксикації, який не міг істотно вплинути на внутрішньоутробний розвиток плода. Отже, можна вважати, що передчасне народження дітей з низькою масою було пов'язане не лише з наявністю і характером туберкульозного процесу у матерів, але і з іншими обтяжуючими чинниками. Внутрішньоутробну гіпотрофію констатовано у кожній третій дитині від матерів з активним туберкульозом і кожного шостого новонародженого від матерів з неактивним туберкульозом.

Відсоток новонароджених з масою тіла 3000 г і більше був найвищим (90,1±3,5) % серед дітей матерів, які народжували у фізіологічному відділенні пологового будинку, у всіх клінічних групах дітей від хворих матерів він був нижчим і доволі близьким (70,6±7,1) %, $P < 0,05$ та (75,8±7,9) %, $P < 0,05$.

Розрахунок середньої маси тіла показав, що у новонароджених від матерів з активним туберкульозом на час вагітності та від тих, які захворіли після пологів, маса була вірогідно нижчою (3075,0±101,0) і (3167,0±103,0) г, ніж у контрольній групі (3410,0±54,6) г; $P < 0,05$. У дітей від матерів з неактивним туберкульозом середня маса тіла становила (3306,0±81,3) г й істотно не від-

різнялася від аналогічного показника в контрольній групі.

Нижчу масу тіла новонароджених від матерів, які захворіли після пологів, можна пояснити тим, що у більшості цих жінок (20 з 29, або 68,9 %) були різноманітні обтяжуючі чинники, які могли несприятливо вплинути на стан плода, знизити захисні сили організму, сприяти розвитку туберкульозу (гормонозалежна бронхіальна астма, ХОЗЛ, хронічний гепатит, пієлонефрит, сифіліс, анемія, кір під час вагітності, алкоголізм, наркоманія, куріння, проживання на території, забрудненій радіонуклідами, злидні, важкі умови праці, психічні стреси, 5–6 попередніх пологів, багаторазові аборти тощо).

Чинником, який позначився на стані дітей, було також передчасне народження, яке відзначалося у 25 % дітей від матерів з активним туберкульозом; лише в одному випадку — це народження двійнят у жінки з неактивним туберкульозом.

Частота хронічної фетоплацентарної недостатності у вагітних жінок з активним туберкульозом становила (41,6±7,6) %, у жінок з неактивним процесом — (32,0±7,5) %. Проте ознаки асфіксії при народженні та гіпоксичні ураження центральної нервової системи виявлені в 4 рази частіше у новонароджених від жінок, хворих на активний туберкульоз (16,6 %), ніж у разі затилого процесу у матері (4 %). Слід відмітити, що випадки передчасного народження, як і ознаки асфіксії, спостерігали переважно у новонароджених, матері яких, крім туберкульозу, мали інші обтяжуючі чинники.

Отже, стан здоров'я новонароджених від жінок з активним туберкульозом був гірший порівняно з дітьми матерів із затихими післятуберкульозними змінами, але лише в окремих випадках це трапилося виключно внаслідок нелікованого деструктивного туберку-



льозу. У більшості матерів таких дітей були також інші обтяжуючі чинники.

Туберкульоз матері може бути вагомою причиною інфікування і захворювання дітей. У 89 дітей прослідкована інфікованість і захворюваність на туберкульоз до семирічного віку. Встановлено, що локальні форми туберкульозу розвинулися у 3 (3,3 %) дітей (у 2 — від жінок, які мали активний туберкульоз легень на час пологів, і у 1 дитини від матері, що захворіла після пологів). В одному випадку у чотиримісячної дитини діагностований туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, що ускладнився туберкульозним менінгітом. У матері цієї дитини рецидив деструктивного туберкульозу трапився через 7 днів після пологів. Дві інші матері також мали деструктивні форми туберкульозу легень. Інших можливих джерел інфікування дітей, крім матерів, в оточенні дітей не було. Після проведеного лікування діти одужали.

Слід також зазначити, що в сім'ях жінок усіх груп 7 старших дітей у минулому лікувалися з приводу активних форм туберкульозу. В їх оточенні, крім матерів, були також інші хворі на туберкульоз члени сім'ї (батько, вітчим, дідусь, бабуся), отже, вони проживали в умовах подвійного контакту.

У дітей аналізували також в динаміці чутливість до туберкуліну з використанням проби Манту з 2ТО. Інфікування до трирічного віку, яке становить особливу загрозу активного туберкульозу, встановлено у (19,3±3,7) % серед усіх дітей. Інфікування до 3 років спостерігали в 1,9 рази частіше у малюків, матері яких захворіли на активний туберкульоз під час вагітності, ніж серед тих, матері яких захворіли після пологів, і не встановлено в жодному випадку в дітей від матерів з неактивним туберку-

льозом. Слід зазначити, що в оточенні 2/3 дітей, інфікованих до 3 років, були також інші, крім матерів, хворі на туберкульоз. У віці від 3 до 7 років встановлено «віраж» туберкулінових реакцій у 9,7 % дітей, однаково часто у дітей хворих матерів усіх клінічних груп. Загалом до семирічного віку інфікувалися туберкульозом 29 % дітей. Найвищою (36,6±7,5) % була інфікованість до 7 років дітей матерів, що мали активний туберкульоз легень на час пологів. Цей показник перевищує загальний рівень інфікованості в Україні у сучасній епідеміологічній ситуації, який для дітей 7–8 років, за даними Інституту фтизіатрії і пульмонології, становить (8,53±1,71) % [6], хоча автори із Харкова [3] наводять значно вищу цифру інфікованості дітей у семирічному віці (32,5 %), яка майже збігається зі встановленою нами інфікованістю семирічних дітей із сімей, де матері були хворі на активний туберкульоз.

Висновки

1. Діти від матерів з активним туберкульозом частіше, ніж діти від жінок з неактивними післятуберкульозними змінами в легенях, народжуються передчасно, з низькою масою тіла, ознаками асфіксії, ураженням центральної нервової системи. У більшості жінок, що народжували дітей із вказаними відхиленнями від норми, встановлені також інші, крім туберкульозу, несприятливі чинники, які здатні негативно впливати на внутрішньоутробний розвиток плода і стан новонародженого.

2. У дітей матерів, хворих на активний туберкульоз, інфікування туберкульозом до 3 років наставало в 19,3 %, до 7 років — у 36,6 % випадків. Локальні форми туберкульозу розвинулися у 3,3 % дітей. Тому необхідне посилення профілактичної роботи в осеред-

ках туберкульозної інфекції, своєчасне виявлення і повноцінне лікування туберкульозу у вагітних і породілей, ізоляція дітей від хворих на туберкульоз членів сім'ї.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Ведення вагітності, пологів та післяпологового періоду у хворих на туберкульоз легень: (Метод. рекомендації) // А. Я. Сенчук, О. В. Голяновський, В. С. Артамонов та ін. — К., 2001. — 37 с.*

2. *Задорожний В. А. Стан фетоплацентарного комплексу у вагітних з туберкульозом легень та його корекція // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2004. — № 2. — С. 74-77.*

3. *Инфицированность туберкулезом детей и характер туберкулиновой чувствительности у инфицированных / И. А. Сиренко, Н. М. Подопрігора, О. Ю. Марченко и др. // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2004. — № 3. — С. 13-14.*

4. *Ковганко П. А., Степнова С. В. Клиническая характеристика новорожденных от матерей, больных туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза. — 2003. — № 1. — С. 32-35.*

5. *Особливості перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок з активним туберкульозом легень / О. В. Голяновський, А. Я. Сенчук, В. П. Мельник та ін. // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. — 1999. — № 5/6. — С. 60-64.*

6. *Фещенко Ю. І., Мельник В. М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. — К.: Здоров'я, 2002. — 904 с.*

7. *A survey of pregnant women with tuberculosis at the Port Moresby Genera Hospital / S. Heywood, A. B. Amoа, G. Mola, C. A. Klufio // P. N. G. Med. J. — 1999. — N 3-4. — P. 63-70.*

8. *Jai Kishan, Sailaja, Surjit Kaur. Tuberculosis and pregnancy // National Conference on Pulmonary Diseases 7-th November 2001. — Mumbai TB Chest Dept. Govt. Medical College, Potalia, 2001.*



Е. В. Тарасовська

ПРОМЕНЕВА ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ НА ДОКЛІНІЧНІЙ СТАДІЇ

Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz Deutschland,
Одеський державний медичний університет

Зростання захворюваності на рак молочної залози та можливість провести радикальне лікування зі збереженням органа визначає високу актуальність виявлення пухлин на ранніх стадіях розвитку [1; 2; 5]. Зараз встановлення діагнозу раку молочної залози, рентгенологічним проявом якого є вузол з нечіткими нерівними контурами й неоднорідною структурою, не викликає труднощів [1; 3]. Скупчення мікрокальцинатів у 70 % випадків є важливою патогномонічною ознакою злоякісного процесу [1–4; 6]. У той же час даних про діагностику та лікування раку молочної залози на доклінічній стадії, коли на мамограмі визначається тільки скупчення мікрокальцинатів без додаткових ознак злоякісності, в доступній літературі не знайдено.

Мета нашого дослідження — вивчення можливості діагностики та лікування раку молочної залози, єдиним проявом якого є скупчення мікрокальцинатів, на доклінічній стадії за допомогою стереотактичної вакуумної аспіраційної біопсії.

Матеріали та методи дослідження

Скринінгове обстеження за допомогою мамографії й УЗД проводили 174 жінкам віком від 22 до 79 років. Діагноз раку молочної залози було встановлено в 37 жінок, фіброаденоми — у 18 (з них фіброаденома з кальцинатами — в 2 випадках), склерозуючого аденозу — у 2, ліпоми — у 2, папі-

ломи — в 1, фіброзно-кістозної мастопатії — в 6, фіброзної мастопатії — у 8, одиначної кісти — у 33 (із них кіста з кальцинатами — в 3 випадках), множинні кісти виявлені у 19, мастит — у 1, здорових жінок було 47.

При цьому сформувалася група з 18 пацієток, на мамограмах яких були виявлені скупчення мікрокальцинатів без додаткових рентгенологічних ознак злоякісності і яким провели вакуумну аспіраційну біопсію (рис. 1). Розподіл жінок за нозологічними формами захворювань із наявністю вапняних включень у молочній залозі подано в таблиці.

Мамографію проводили на апаратах MAMMOMAT-2 (Siemens) і SENOGRAFHE DMR (General Electric, Milwaukee,

USA). Ультразвукове дослідження молочних залоз, аксиллярних, над- і підключичних ділянок із доплерсонографією — на апараті POWERVISION-8000 (Toshiba) із частотою датчика від 7,5 до 15 МГц. Вакуумну аспіраційну біопсію проводили під контролем рентгенографії з використанням

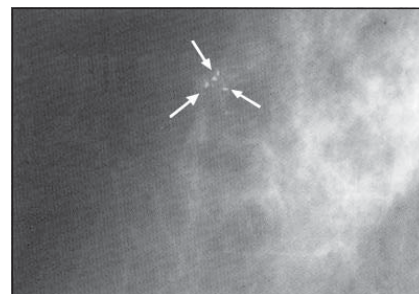


Рис. 1. На ділянці мамограми в медіолатеральній проекції визначається скупчення мікрокальцинатів (стрілки)

Таблиця

Наявність вапняних включень у молочній залозі залежно від нозологічної форми захворювання (в абсолютних числах)

Нозологічна форма	Наявність макрокальцинатів (600–1500 мкм)	Наявність мікрокальцинатів (50–600 мкм)	Поєднання макро- і мікрокальцинатів	Усього
Внутрішньопроводковий рак	–	10	1	11
Інфільтративний рак	–	–	–	–
Склерозивний аденоз	–	2	–	2
Фіброаденома	2	–	–	2
Ліпома	–	–	–	–
Папілома	–	–	–	–
Фіброзно-кістозна мастопатія	–	–	–	–
Фіброзна мастопатія	–	2	3	5
Одиначна кіста	2	–	1	3
Множинні кісти	–	–	–	–



установки MAMMOTOME (Ethicon Endo-Surgery, inc. Johnson&Johnson company, Cincinnati (USA), 1997).

Біопсію проводили на біопсійному столі, в апертуру якого розміщували підозрілу на рак молочну залозу. Перед біопсією на екрані монітора комп'ютера отримували цифрове зображення досліджуваної молочної залози в стані компресії. З метою уточнення анатомічного положення мікрокальцинатів розраховувалися тривимірні координати (x, y, z). Згідно з даними комп'ютера, MAMMOTOME переміщував утримувач голки на задані x (горизонталь) і y (вертикаль) координати. Підхід до скупчення мікрокальцинатів ґрунтувався на виборі найкоротшої відстані від поверхні шкіри до патологічної ділянки. Вакуумну аспіраційну біопсію виконували при товщині молочної залози в стані компресії не менше 3 см і при розмірі патологічної ділянки не більше 1 см усім 18 жінкам.

Вакуумну аспіраційну біопсію виконували в умовах асептики. Після місцевої анестезії проводили надріз шкіри і вводили голку для вакуумної аспіраційної біопсії (АВВІ) на початкову задану глибину (z координата). Правильність розміщення голки АВВІ перевіряли по цифрових стереотактичних зображеннях. Потім з метою корекції напрямку АВВІ голки через неї вводили провідник на 10 мм глибше спочатку розрахованої в комп'ютері (z координата). Правильне розміщення провідника перевіряли по цифрових стереотактичних зображеннях.

Після додаткового знеболювання поглиблювали розріз і продовжували повільно просувати моторизовану АВВІ голку, що коливається, вздовж курсу провідника з кроком збільшення в 0,1 мм на задану глибину (z координата). Після підтвердження правильного положення АВВІ голки по цифрових стереотактичних зображеннях проводили безпосередньо вакуумну аспіраційну біопсію, що включала багаторазове вакуумне присмоктування, відрізання і автоматичне витягання назовні тканини молочної залози [7; 8]. Місце вакуумної аспіраційної біопсії маркірували кліпом. Загальна кількість зразків тканини молочної залози варіювала від 5 до 22 залежно від об'єму мамографічно визначуваної патологічної ділянки. Розміри зразків тканини становили 0,5–5,0 см. Після візуального дослідження одержаного матеріалу проводили рентгенологічний знімок ділянок біопсії з метою визначення в них мікрокальцинатів (рис. 2). Для біопсії використовували голку АВВІ 11 мм, діаметр якої дозволяв одержати біопсійний матеріал із додатковим рентгенологічно визначуваним нормальним краєм тканини молочної залози. Копію рентгенівського знімка зразків і біопсійний матеріал направляли в патоморфологічну лабораторію. Рентгенологічне зображення ділянок біопсії з мікрокальцинатами зіставляли з ділянками висіченої тканини молочної залози з метою виявлення кореляції гістологічно визначуваних мікрокальцинатів з даними рентгенологічного дослідження.



Рис. 2. Рентгенологічний знімок ділянок біопсії тканини молочної залози з включеннями мікрокальцинатів (стрілки)

Результати дослідження та їх обговорення

З 18 пацієнок після проведення вакуумної аспіраційної біопсії в 11 пацієнок був діагностований внутрішньопротоковий рак *in situ*, у 2 — склерозуючий аденоз, у 5 — фіброзна мастопатія. У 2 пацієнок з раком молочної залози край нормальної тканини був віддалений від патологічної ділянки на 0,3–0,5 мм, тобто видалення за допомогою вакуумної аспіраційної біопсії патологічної мамографічно визначуваної ділянки в цих випадках виявилось недостатньо — їм було рекомендоване хірургічне лікування, консультація онколога та променевого терапевта. У 9 пацієнок із раком молочної залози в гістопатологічних краях резекції край нормальної тканини був віддалений від патологічної ділянки на 3–5 мм — цим пацієнткам було рекомендоване спостереження без подальшої хірургічної резекції, консультація онколога, променевого терапевта.

Таким чином, застосування вакуумної аспіраційної біопсії на доклінічній стадії раку молочної залози є ефективним як у діагностичному, так і у лікувальному відношенні.

Висновки

Вакуумна аспіраційна біопсія дозволяє діагностувати і проводити лікування раку молочної залози на доклінічній стадії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Грубник В. В., Степула В. В., Соколов В. Н. Заболевания молочной железы. — Одесса: Астропринт, 1999. — 214 с.
2. Крахмалева Л. П. Рентгенодиагностика заболеваний молочной железы // Променева діагностика, променева терапія. — 2001. — № 1. — С. 7-11.
3. Дифференциальная диагностика заболеваний молочной железы, сопровождающихся кальцинатами / В. П. Харченко, Н. И. Рожкова,



Г. С. Пуртова и др. // Мед. радиология, мед. безопасность. — 2004. — № 1. — С. 53-62.

4. Линденбратен Л. Д., Бурдина Л. М., Пинхосевич Е. Г. Маммография: Учебный атлас. — М., 1997. — 128 с.

5. Адекватне радіологічне обстеження при пальпованих утворах

молочної залози / АКР Критерії адекватності™; W. Phil Evans, Ellen Mendelson, Lawrence Bassett et al. // Променева діагностика, променева терапія. — 2002. — № 3. — С. 87-90.

6. Обстеження при непальпованих утворах молочної залози / АКР Критерії адекватності™; Carl D'Orsi, Ellen Mendelson, Lawrence Bassett et al. — Там же. — С. 91-96.

7. Murray Rebner, Richard Cheshbrough, Nancy Gregory. Initial Experience with the Advanced Breast Biopsy Instrumentation Device // AJR. — 1999. — Vol. 173. — P. 221-226.

8. Leibman A. Jill. Experience with Breast Biopsies Using the Advanced Breast Biopsy Instrumentation System // AJR. — 1999. — Vol. 172. — P. 1409-1412.

УДК 616.36-003.826:616-005.1

О. С. Хухліна

СТАН СИСТЕМИ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ФОНІ СИНДРОМУ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Буковинський державний медичний університет

При метаболічному синдромі та інсулінорезистентності створюються умови для активації процесів вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРОЛ) та окиснювальної модифікації білків (ОМБ) [1; 2]. Гіперпродукція активних форм кисню (АФК) є джерелом окиснювального ушкодження клітин крові, у тому числі еритроцитів та тромбоцитів (Т) [1], яке передбачає порушення організації мембранних структур, що визначають фазові переходи гелю — рідкий кристал, та їх функціональної активності [2]. Порушення структури бішару ліпідів під впливом АФК змінює в'язкість мембран, інактивує мембранозв'язані рецептори та ферменти, впливає на реологічні властивості еритроцитів [3; 4]. Доцільність нашого дослідження визначає важлива роль тромбоцитів у забезпеченні процесів гемостазу та мікроциркуляції, порушення яких, ймовірно, є одним із факторів прогресування метаболічного синдрому та жирової хвороби печінки.

Мета дослідження — вивчити зміни агрегаційної здат-

ності Т у хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), що виник на фоні синдрому інсулінорезистентності (ІР), для з'ясування можливого взаємозв'язку між ступенем активації процесів ВРОЛ, ОМБ та змінами властивостей Т залежно від ступеня активності стеатогепатиту.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 180 хворих на стеатогепатит віком від 37 до 63 років, серед яких 50 хворих на НАСГ м'якої активності (1А група) та 40 хворих на НАСГ помірної активності (1В група); 90 хворих на АСГ: 50 — із м'якою активністю (2А група) та 40 хворих із помірною активністю (2В група). У хворих 1-ї групи НАСГ перебігав на фоні цукрового діабету (ЦД) типу 2 середньої тяжкості, субкомпенсованого. Розподіл на групи здійснювали згідно з принципом рандомізації: репрезентативність груп із однорідністю за віком (χ^2 між 1А та 2А групами — 0,003 ($P=0,959$), χ^2 між 1В та 2В — 0,012 ($P=0,908$)), стат-

тю (χ^2 між 1А та 2А групами — 0,357 ($P=0,612$), χ^2 між 1В та 2В — 0,203 ($P=0,653$)), активністю запального процесу в печінці (χ^2 між 1А та 2А групами — 0,019 ($P=0,890$), χ^2 між 1В та 2В — 0,088 ($P=0,767$)). Агрегаційну активність Т вивчали на аналізаторі агрегації тромбоцитів (АТ) АР 2110 (ЗАО СОЛАР, Білорусь) турбодиметричним методом. Визначали ступінь спонтанної (САТ) та індукованої агрегації Т (ІАТ) із використанням як індукторів агрегації АДФ (у кінцевій концентрації $0,5 \cdot 10^{-6}$; $1,0 \cdot 10^{-6}$; $1,5 \cdot 10^{-6}$ і $2,5 \cdot 10^{-6}$ М), адреналін ($2,5 \cdot 10^{-6}$ М) і колаген (1:2), час розвитку повної АТ, швидкість АТ, кількість Т у периферійній крові, поріг чутливості Т до індуктора (мінімальна концентрація індуктора, який стимулює повну агрегацію Т — первинну та вторинну агрегаційну хвилю) та частоту випадків дезагрегації при експозиції з індуктором агрегації у середній концентрації. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою параметричних та непараметричних методів варіаційної статистики.



Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз показників ступеня САТ у хворих на НАСГ (таблиця) показав вірогідне її зростання порівняно з ПЗО: у хворих 1А групи — у 3,2 разу ($P<0,05$), у хворих 1В групи — у 3,6 разу ($P<0,05$). Показники ІАТ при індукції АДФ ($1,0 \cdot 10^{-6}$ моль/л) у хворих 1А та 1В груп перевищували такі у ПЗО відповідно у 2,4 та 3,1 разу ($P<0,05$) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($P<0,05$). Істотно також зростала і швидкість АТ у цих групах обстежених — відповідно у 2,1 та 2,6 разу ($P<0,05$) за відсутності вірогідної міжгрупової різниці ($P>0,05$). Час розвитку повної АТ у хворих на НАСГ був вірогідно скорочений — відповідно у 2,5 та 3,3 разу ($P<0,05$) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($P<0,05$) (див. таблицю). Вищезазначені зміни перебігали на фоні істотного вірогідного зниження порога чутливості Т до індуктора агрегації АДФ у хворих 1А і 1В груп відповідно на 26,3 і 36,8 % ($P<0,05$) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($P<0,05$). Водночас дезагрегація Т при даній концентрації індуктора спостерігалася лише у 14,3 % хворих на НАСГ м'якої активності ($P<0,05$) і 12,8 % хворих на НАСГ помірної активності ($P<0,05$), що є нижчим від контрольних показників відповідно

у 2,1 ($P<0,05$) та 2,3 ($P<0,05$) разу.

Застосування середніх концентрацій АДФ ($1,5 \cdot 10^{-6}$ М) для індукції АТ дозволяє отримати двофазну агрегаційну криву, яка відображає процеси первинної та вторинної агрегації Т. Дослідження ІАТ у цьому випадку показало вірогідне зростання ступеня АТ у хворих 1А та 1В груп — у 1,5 та 1,6 разу ($P<0,05$) відповідно із відсутністю вірогідної міжгрупової різниці ($P>0,05$). Аналогічно індукції малими дозами АДФ, за умов застосування цієї концентрації індуктора, швидкість АТ у групах спостереження зростала відповідно у 1,9 разу ($P<0,05$) та 2,3 разу ($P<0,05$). Слід також зазначити, що у більшості хворих на НАСГ м'якої активності (89 %), а також у всіх хворих на НАСГ помірної активності на фоні синдрому ІР при індукції АДФ у даній концентрації ми спостерігали незворотну гіперагрегацію, тобто зниження порога чутливості Т до індуктора. При індукції АТ АДФ у концентрації $2,5 \cdot 10^{-6}$ М також дістали вірогідну незворотну гіперагрегацію у цих групах спостереження ($P<0,05$): зростання ступеня, швидкості АТ, зменшення часу АТ.

При порівнянні агрегаційної здатності Т у хворих на стеатогепатит алкогольної та неалкогольної етіології (див. таблицю) слід вказати на той факт,

що в усіх хворих на НАСГ і хворих на АСГ 2В групи було встановлено вірогідну гіперагрегацію Т за ступенем АТ ($P<0,05$) та за показником швидкості АТ ($P<0,05$). У хворих на АСГ 2А групи зміни показників були невірогідні ($P>0,05$). У цілому, частота дезагрегації при індукції мінімальними концентраціями АДФ у хворих на АСГ перевищувала як показник у ПЗО ($P<0,05$), так і у хворих на НАСГ (38,2 і 45,0 % проти 14,3 і 12,8 % ($P<0,05$)).

При дослідженні агрегаційної здатності Т за умов індукції адреналіном було встановлено вірогідне зростання ступеня ІАТ у хворих 1А та 1В груп спостереження — у 1,5 та 1,7 разу ($P<0,05$), збільшення швидкості ІАТ — відповідно у 3,3 та 3,6 разу ($P<0,05$); у хворих на АСГ зміни були невірогідні ($P>0,05$). Разом із цим, у хворих із синдромом ІР було встановлено вірогідне скорочення часу розвитку повної АТ: у хворих 1А та 1В груп — у 1,5 та 1,9 разу відповідно ($P<0,05$); та зниження порога чутливості Т до адреналіну — у 1,7 та 2,0 разу ($P<0,05$).

Дослідження поєданого впливу індукторів адреналіну та колагену на процес АТ у хворих із синдромом ІР вказує на їх взаємопотенціювання. Зокрема, у хворих 1А групи ступінь АТ зріс у 1,6 разу ($P<0,05$), у хворих 1В групи —

Таблиця 1

Показники спонтанної та індукованої (АДФ 1 мкмоль/л) агрегаційної здатності тромбоцитів у хворих на стеатогепатит алкогольної та неалкогольної етіології, $M \pm m$

Показники	ПЗО	АСГ м. а. (група 2А)	НАСГ м. а. (група 1А)	АСГ п. а. (група 2В)	НАСГ п. а. (група 1В)
Ступінь САТ, %	2,100±0,123	2,470±0,132	6,710±0,232*/**	3,220±0,137*	7,600±0,154*/**/**
Ступінь ІАТ, %	21,320±1,140	25,100±1,235	52,130±2,627*/**	31,720±2,527*	66,840±3,471*/**/**
Швидкість АТ, %/хв	25,470±1,354	30,120±2,738	52,810±2,172*/**	38,340±2,531*	65,670±3,258*/**/**
Час АТ, с	135,00±6,30	128,40±5,21	53,10±2,10*/**	223,30±2,30*	40,30±2,14*/**/**
Поріг чутливості до АДФ, мкмоль/л	1,90±0,09	1,80±0,06	1,40±0,01*/**	1,70±0,02	1,20±0,01*/**/**

Примітка. * — різниця вірогідна порівняно з показником у практично здорових осіб ($P<0,05$); ** — порівняно з показником у хворих на АСГ м. а. ($P<0,05$); *** — порівняно з показником у хворих на АСГ п. а. ($P<0,05$).



у 1,9 разу ($P < 0,05$). Водночас швидкість АТ у хворих на НАСГ різної активності збільшувалася в 3,3–3,7 разу ($P < 0,05$). Однак найістотніші зміни були зареєстровані при аналізі показників часу розвитку АТ при індукції адреналіном і колагеном одночасно: у хворих 1А групи показник скоротився у 2,1 разу ($P < 0,05$), у хворих 1В групи — у 3,1 разу ($P < 0,05$). Реєстрація АТ під впливом комбінації двох індукторів дозволяє наблизитися до розуміння реальних умов кровотоку у пацієнтів із метаболічним синдромом, хворих на жирову хворобу печінки [2; 5].

Між змінами основних показників, що характеризують агрегаційну здатність Т, і показниками, які характеризують стан оксидантно-протиоксидантного гомеостазу, у хворих на НАСГ виявлено пряму кореляційну залежність: між вмістом у крові малонового альдегіду та ступенем ІАТ з АДФ ($r = 0,783$ ($P < 0,05$)), між вмістом у крові АКДНФГОХ і показником ІАТ ($r = 0,787$ ($P < 0,05$)), а також негативний взаємозв'язок між рівнем ГВ і ступенем ІАТ ($r = -0,792$ ($P < 0,05$)), між активністю в крові СОД і ступенем ІАТ ($r = -0,715$ ($P < 0,05$)), між вмістом у крові МА і часом повної АТ ($r = -0,726$ ($P < 0,05$)). Резюмуючи отримані результати, можна зробити висновки, що в групах хворих, в яких спостерігалось більше порушення ліпопероксидного гомеостазу, відбувалося значніше зростання агрегаційної здатності Т. Ці зміни були найбільш виражені в групах хворих на НАСГ помірної активності, що розвинувся на фоні синдрому ІР. Про вірогідний взаємозв'язок встановлених розладів адгезивних й агрегаційних властивостей Т із синдромом ІР свідчить наявність прямої кореляційної взаємозалежності між вмістом у крові постпрандіальної глюкози і ступенем ІАТ ($r = 0,857$ ($P < 0,05$)), між вмістом у крові с-пептиду

і ступенем ІАТ ($r = 0,824$ ($P < 0,05$)), між показниками НОМА ІР і швидкістю АТ ($r = 0,774$ ($P < 0,05$)), між часом повної АТ і показником S ($r = 0,706$ ($P < 0,05$)), між порогом чутливості тромбоцитів до індуктора і показником S ($r = 0,822$ ($P < 0,05$)), а також негативний взаємозв'язок між ступенем ІАТ і показником S ($r = -0,752$ ($P < 0,05$)), між швидкістю ІАТ і показником S ($r = -0,723$ ($P < 0,05$)), між порогом чутливості тромбоцитів до індуктора та показником НОМА ІР ($r = -0,829$ ($P < 0,05$)). Аналізуючи наведені показники, можемо стверджувати, що порушення агрегаційних й адгезивних властивостей Т при НАСГ тісно взаємопов'язані з синдромом периферійної тканинної ІР.

Отже, у хворих на НАСГ різної активності, що перебігав на фоні синдрому ІР й АСГ, була встановлена активація тромбоцитарної ланки гомеостазу у вигляді вірогідного підвищення ступеня спонтанної та індукованої АДФ агрегації Т, швидкості та часу розвитку АТ, виявлене істотне зниження порога чутливості Т до концентрації індуктора АТ, а також частоти виникнення дезагрегації в обстежених хворих. Це вказує на наявність гіперкоагуляційного синдрому, а також синдрому гемореологічної недостатності, тобто метаболічні розлади, встановлені за умов синдрому ІР, супроводжуються розвитком тромбоцитопатії та активації агрегаційної здатності Т. Зміни ліпідного спектра крові сприяють розвитку порушень співвідношення холестеролу до фосфоліпідів мембран тромбоцитів, що разом із синдромами ВРОЛ, ОМБ, ендотоксикозу, глюкозо- та ліпотоксичності призводять до пригнічення активності протиоксидантної системи захисту Т і накопичення в них проміжних і кінцевих продуктів ВРОЛ та ОМБ [1; 4]. За даних умов активується утворення Т тромбопластину [4]. Підвищен-

ня тромбогенного потенціалу плазми пов'язано з активацією адгезії й агрегації Т внаслідок підсилення внутрішньотромбоцитарного ВРОЛ, підвищення внутрішньосудинної активності Т, впливу великої кількості циркулюючих профіброгенних цитокінів, факторів росту, активних метаболітів компонентів позаклітинного матриксу, інтегринів, тобто збільшення відносної кількості активованих Т у системному кровообігу [5–7]. Дослідження поєднаного впливу індукторів на АТ у хворих із синдромом ІР вказує на їх взаємопотенціювання. Реєстрація АТ під впливом комбінації двох індукторів дозволяє наблизитися до розуміння реальних умов кровотоку у пацієнтів із метаболічним синдромом, на фоні якого розвинулася жирова хвороба печінки, і свідчить про доцільність призначення відповідної метаболічної та дезагрегуючої терапії, спрямованої на розрив хибного кола патогенезу вищезазначених змін.

Висновки

Вірогідними факторами дезінтеграції системи тромбоцитарного гомеостазу, мікроциркуляції та реологічних властивостей крові у хворих на неалкогольний стеатогепатит на фоні синдрому інсулінорезистентності є зростання швидкості, ступеня спонтанної та індукованої агрегаційної здатності тромбоцитів, зменшення часу їх повної агрегації й підвищення чутливості тромбоцитів до впливу індукторів агрегації тромбоцитів, які прогресують у міру зростання активності запального процесу в печінці, інтенсивності процесів ВРОЛ та ОМБ, ступеня інсулінорезистентності.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Diabetic patients without vascular complications display enhanced basal platelet activation and de-*



creased antioxidant status / E. Vericel, C. Januel, M. Carreras et al. // *Diabetes*. — 2004. — Vol. 53, N 4. — P. 1046-1051.

2. A systematic evaluation of the effect of temperature on coagulation enzyme activity and platelet function / A. S. Wolberg, Z. H. Meng, D. M. Monroe et al. // *J. Trauma*. — 2004. — Vol. 56, N 6. — P. 1221-1228.

3. Herbert J. M. Effects of ADP-receptor antagonism beyond tradition-

al inhibition of platelet aggregation // *Expert. Opin. Investig. Drugs*. — 2004. — Vol. 13, N 5. — P. 457-460.

4. Oxidative stress — a link between endothelial injury, coagulation activation, and atherosclerosis / K. Pawlak, B. Naumnik, S. Brzosko et al. // *Am. J. Nephrol.* — 2004. — Vol. 24, N 1. — P. 154-161.

5. Signaling mechanisms mediated by G-protein coupled receptors in human platelets / S. A. Saeed,

H. Rasheed, F. A. Fecto et al. // *Acta Pharmacol. Sin.* — 2004. — Vol. 25, N 7. — P. 887-892.

6. Einav S., Bluestein D. Dynamics of blood flow and platelet transport in pathological vessels // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 2004. — Vol. 1015. — P. 351-366.

7. Roberts D. E., McNicol A., Bose R. Mechanism of collagen activation in human platelets // *J. Biol. Chem.* — 2004. — Vol. 279, N 19. — P. 19421-19430.

УДК 615.851.86:618.3-084

О. Г. Юшковська

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ — ІНДИКАТОР ПСИХОСОМАТИЧНОГО СТАТУСУ І КРИТЕРІЙ ЕФЕКТИВНОСТІ САНАТОРНО-КУРОРТНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Одним з основних критеріїв ефективності лікування хворих є якість життя (ЯЖ) як інтегральна характеристика фізичного, психологічного, емоційного і соціального функціонування хворого, що ґрунтується на його суб'єктивному сприйнятті. Підвищений інтерес до оцінки ЯЖ пояснюється перш за все тим, що для кожного хворого важливі не тільки показники фізичного стану, але і відчуття життєвого благополуччя, загальна задоволеність життям [1; 2].

Якість життя хворого лімітується такими факторами, як тяжкість захворювання, ефективність лікування, втрата здатності виконувати побутове чи професійне навантаження, мобільність і незалежність, соціальна й економічна дезадаптація, збільшення матеріальних витрат на лікування, руйнування суспільних зв'яз-

ків, втрата позитивного емоційного сприйняття життя [3].

Враховуючи той факт, що ішемічна хвороба серця (ІХС) є одним із виражених справжніх психосоматичних захворювань (психологічні й особові особливості хворих відіграють провідну роль у виникненні, прогресуванні захворювання, а також у лікуванні та відновленні даної категорії пацієнтів), то вивчення і коректування сприйняття хворим свого стану і відношення до хвороби виконує важливу роль [4].

З метою виявлення особливостей якості життя хворих на ІХС залежно від вікової категорії, рівня освіти, наявності інфаркту міокарда в анамнезі, визначення джерел збентеження хворих, пов'язаних із хворобою серця, а також проведення порівняльного аналізу динаміки показників якості життя залежно від схеми реабілітаційного курсу для визначення ефективності відновно-

го лікування була проведена дана робота.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження було включено 569 хворих на ІХС, що перебували на санаторно-курортному етапі реабілітації в базовому клінічному санаторії «Лермонтовський» (Одеса). Середній вік хворих ($54,3 \pm 10,2$) років, зокрема для жінок — ($50,2 \pm 7,8$), для чоловіків — ($56,3 \pm 11,0$).

Якість життя хворих на ІХС визначали за допомогою стандартизованої методики «Якість життя хворих з серцево-судинними захворюваннями» [5], що дозволяє проводити кількісну оцінку ЯЖ хворих як за сумарним балом, так і за шкалами окремо. При динамічному спостереженні зниження показників свідчить про погіршення, а підвищення — про поліпшення ЯЖ.

Під час обстеження хворому пропонувалося висловити



своє ставлення до кожного з вказаних наслідків захворювання, вибравши одну з таких альтернатив:

- 1) «дуже переживаю»;
- 2) «мені це неприємно»;
- 3) «ставлюся байдуже»;
- 4) «радий цьому».

Кожна альтернатива оцінювалася певним балом: -2, -1, 0 і +1 відповідно. Сума цих балів за всіма розділами методики дозволяє судити про ступінь зниження ЯЖ хворих у цілому, а аналіз окремих показників — і про головні причини її зміни.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз динаміки стану всіх обстежених хворих на ІХС за допомогою методики «Якість життя» виявив, що у жодного хворого до початку реабілітації в санаторії сумарний показник ЯЖ не перевищив нуля. Це свідчить на користь вираженого психосоматичного аспекту ІХС, про відсутність в даній групі хворих психологічного настрою на одужання, невтішного самопрогнозу хворих на майбутнє життя.

Значний вплив на зниження ЯЖ, за нашими даними, мав вік хворих. Вірогідно ($P < 0,05$) найнижчі показники $((-9,7) \pm 0,9)$ виявляються у віці 55 років. Пояснюється це тим, що захворювання в даній віковій групі сприймається хворими як небезпечне щодо розвитку грізних ускладнень, а втрата працездатності — як катастрофа. У віковому діапазоні від 60 до 70 років спостерігається стабілізація показників ЯЖ на певному рівні, що дорівнює в середньому, за даними трьох вікових груп, $((-6,9) \pm 0,6)$ балів. На нашу думку, це можна пояснити тривалим перебігом захворювання, до певної міри з звиканням хворого до цілої низки існуючих обмежень, а також, з виходом на пенсію, зниженням повсякденної соціальної та статевої активності.

Хворі у віковому діапазоні від 30 до 45 років мали найвищі показники ЯЖ. Це пов'язано з високим рівнем компенсаторно-приспосовних механізмів, стійкішими і більш позитивними психологічними характеристиками, бажанням повернутися до активної професійної діяльності.

Рівень освіти хворих також мав важливе значення. Було виявлено, що у хворих із вищою освітою показники ЯЖ вірогідно нижчі $((-8,9) \pm 0,8)$, ніж у решти хворих $((-5,7) \pm 1,1; P < 0,05)$. Вважаємо, що особи, які не мають вищої освіти, схильні недооцінювати тяжкість захворювання, гірше виконують рекомендації, пов'язані з різними обмеженнями. Втім, особи з вищою освітою часто перебільшують значення існуючого захворювання, чим пояснюється такий низький показник.

Наявність інфаркту міокарда в анамнезі зумовлює найбільш значущі відмінності ЯЖ у групі хворих, що перенесли інфаркт $((-10,2) \pm 0,4)$, порівняно з рештою пацієнтів $((-5,6) \pm 0,7; P < 0,01)$. При цьому наявність двох або трьох інфарктів вагомо знижує показники.

При відповідях на запитання анкети, що стосуються оцінки змін, які відбулися внаслідок захворювання, найчастіше хворі вибирали відповідь «ме-

ні це неприємно» (39,4 %), другий за частотою варіант — «ставлюся байдуже» (29,6 %), потім відповідь «дуже переживаю» — 11,8 % і «радий цьому» — 8,4 %. Незначний загальний відсоток відповідей, що заперечують вплив того або іншого фактора (10,8 % респондентів), також свідчить про значний вплив захворювання на ЯЖ пацієнтів.

За допомогою методики «Якість життя» вивчені джерела збентеження хворих, пов'язані з наявністю ІХС. Пов'язують значне зниження ЯЖ із захворюванням 84,6 % досліджуваних. Недостатня повноцінність життя пацієнтів передусім пояснювалася необхідністю частих відвідувань лікаря і прийомом медикаментів, обмеженням фізичних зусиль й емоційного напруження.

Найбільша кількість змін у житті пацієнтів відбулася у зв'язку з обмеженнями на роботі (зменшення навантаження, кількості відряджень і т. п.), в харчуванні, унаслідок заборони паління (рис. 1). Найбільш значущими для пацієнтів обмеження, пов'язані із захворюванням, були зумовлені обмеженням фізичної активності, причиною чого стали болі, задишка (38,6 % від загальної кількості причин). Звертає на себе увагу той факт,



Рис. 1. Процентний внесок різних причин у загальну картину зміни якості життя хворих на ІХС



що обмеження, пов'язані із захворюванням, які вводяться відповідно до рекомендації лікаря, були виявлені тільки в 17,3 % випадків, що може свідчити як про невисокий рівень санітарно-освітньої роботи серед хворих на ІХС, так і про небажання цих пацієнтів прислухатися до рекомендацій медичних працівників. На користь першої причини свідчить і той факт, що хворі охочіше прислухаються до порад оточуючих — близьких, друзів, засобів масової інформації (22,4 %), і вводять обмеження тому, що вважають зайве навантаження шкідливим для здоров'я (18,8 %). Лише 2,9 % обстежених відповіли, що не дотримуються жодних обмежень через захворювання.

Після проходження курсу санаторно-курортної реабілітації відбулося підвищення сумарного показника ЯЖ. Якщо початкові показники в середньому по групі дорівнювали $(-8,9) \pm 0,4$, то при завершенні реабілітації на момент дослідження усереднений показник вірогідно змінився і становив $(-3,2) \pm 0,3$, $P < 0,05$.

Процентна структура відповідей на запитання методики, пов'язаних з оцінкою змін, що настали внаслідок захворювання, після курсу реабілітації змінилася. Так, зокрема, кількість хворих, що вибрали відповідь «дуже переживаю», зменшилася з 11,8 до 6,0 %, що можна вважати прогностично сприятливою ознакою при оцінці емоційної складової особистості хворого.

Для визначення залежності зміни показників ЯЖ від вибраної схеми реабілітації весь контингент обстежених методом випадкового відбору було поділено на дві групи. До основної групи увійшло 312 хворих, що брали участь у розробленій нами програмі психофізичної гімнастики (ПФГ) [6]. Контрольну групу утворили 257 хворих, психофізична реабілітація яких базувалася на

заняттях ЛФК за загальноприйнятою методикою у малогруповий спосіб щодня по 30 хв і на заняттях автотренінгом зі штатним психотерапевтом санаторію (за потребою). Фізіобальнеотерапія та медикаментозне лікування призначалися пацієнтам кожної з груп за показаннями. При тестуванні за методикою «Якість життя» хворі досліджуваних груп були порівнювані за віком і рівнем освіти.

У групі хворих, що пройшли курс психофізичної реабілітації, приріст ЯЖ становив від 3 до 7 балів (у середньому $4,2 \pm 0,3$; $P < 0,05$). У жодного з пацієнтів не відбулося зниження ЯЖ. На попередньому рівні збереглися значення показників у 6,0 % опитаних. Звертає на себе увагу той факт, що в групі хворих, які мають показники ЯЖ вище нульової позначки, а саме у 6,0 % опитаних, значення даного показника наприкінці реабілітаційного курсу збільшилося до +2 балів. Вельми цікавим є також перерозподіл хворих у групах із гранично низькими (-10...-12) і дуже низькими (-9...-7) початковими показниками. Якщо до початку психофізичної реабі-

літації пацієнти, що входили до даної групи, становили 43,0 % від загальної кількості респондентів, то наприкінці курсу до групи особливого ризику входили тільки 16,0 % хворих.

У контрольній групі приріст ЯЖ дорівнював від 1 до 3 балів (у середньому $1,80 \pm 0,07$; $P < 0,05$). У 7,0 % пацієнтів відбулося зниження ЯЖ, в першу чергу пов'язане з необхідністю лікуватися, переживаннями з приводу заборони паління, обмежень у харчуванні та статевому житті. Без кількісних змін залишилися показники у 12,0 % опитаних. У даній групі не було зафіксовано хворих, чий рівень ЯЖ перевищив нульове значення. Якість життя половини хворих цієї групи опинилася в діапазоні дуже низьких показників (-9...-7).

Якщо до початку лікування причини зниження ЯЖ в обох групах були приблизно однакові, то при оцінці змін після відновного лікування встановлено, що джерела збентеження в групах не збігаються (рис. 2). Позитивним маркером ефективності вибраного курсу реабілітації для осіб контрольної групи можна розцінювати той факт, що 83,7 % досліджених

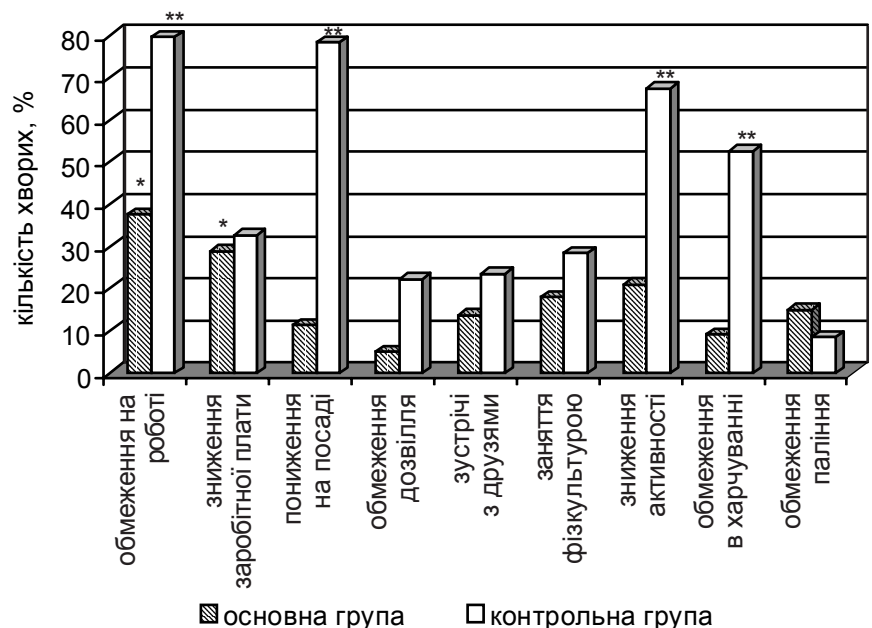


Рис. 2. Порівняльний аналіз причин зниження якості життя хворих залежно від схеми проведеної реабілітації

Примітка. * — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$ — порівняння усередині групи.



вважають своє життя повноцінним. Аналогічний показник у контрольній групі дорівнює тільки 42,3 % ($P < 0,001$). Необхідність лікуватися не вважають причиною зниження ЯЖ 72,6 % хворих основної групи і 31,6 % — контрольної ($P < 0,001$). Показники зниження ЯЖ внаслідок обмежень, пов'язаних із захворюванням, виглядали наприкінці лікування так: найбільшого значення для осіб контрольної групи набули причини, пов'язані зі зниженням заробітної плати і пониженням на посаді (37,6 і 29,0 % відповідно, $P < 0,05$). Для хворих контрольної групи найбільше значення, що вірогідно відрізняється від усіх інших ($P < 0,001$), мають чотири причини: зниження заробітної плати, обмеження дозвілля, харчування і паління (79,8, 78,4, 67,5 і 52,7 % відповідно). Дані відмінності можна пояснити соціальною активністю хворих основної групи і, як наслідок, підвищенням професійних прагнень, бажанням повернутися до активної трудової діяльності. Таку мотивацію до праці слід розцінювати, безумовно, як сприятливу ознаку відновлення та позитивний ефект психофізичного тренування. В свою чергу, зниження заробітної плати в контрольній групі, разом зі збільшенням рівня переживань з приводу заборони паління й обмежень у харчуванні та дозвіллі, на нашу думку, має деструктивний характер, пов'язаний з побутовою незадоволеністю. Втішає позитивне відношення («радий цьому») у відповідях хворих основної групи з приводу відмови від паління й обмежень у харчуванні, тому що воно свідчить про ефективність занять, зокрема, про негативний вплив паління і незбалансованого харчування на організм людини.

Висновки

1. Психосоматичні особливості хворих на ІХС сприяють

значному зниженню ЯЖ, пов'язаному із хворобою. Вагомий вплив на показники ЯЖ має вік хворих, рівень освіти й наявність інфаркту міокарда в анамнезі.

2. Вірогідно ($P < 0,05$) найнижчі показники ЯЖ ($(-9,7) \pm 0,9$) виявляються у віці 55 років, що пояснюється сприйняттям захворювання в даній віковій групі як пов'язаного з небезпекою розвитку грізних ускладнень і втрату працездатності, тобто як катастрофи.

3. У хворих з вищою освітою показники ЯЖ вірогідно нижчі ($(-8,9) \pm 0,8$), ніж у решти хворих ($(-5,7) \pm 1,1$; $P < 0,05$). Пацієнти з вищою освітою часто перебільшують тяжкість захворювання. Проте хворі, що не мають вищої освіти, схильні недооцінювати значення захворювання, погано виконують рекомендації, пов'язані з різними обмеженнями.

4. Наявність інфаркту міокарда в анамнезі зумовлює найбільш значущі відмінності ЯЖ у групі хворих, що перенесли інфаркт ($(-10,2) \pm 0,4$), порівняно з рештою хворих ($(-5,6) \pm 0,7$; $P < 0,01$). При цьому наявність двох або трьох коронарних катастроф істотно знижує показники.

5. Після проходження курсу санаторно-курортної реабілітації сумарний показник ЯЖ підвищується. У групі хворих, що пройшли курс психофізичної реабілітації, приріст ЯЖ вірогідно більше (у середньому $(4,2 \pm 0,3)$ бала), ніж у хворих контрольної групи (в середньому $(1,80 \pm 0,07)$ бала; $P < 0,05$). Ці дані свідчать про високу ефективність розробленого нами методу психофізичної реабілітації.

6. Методика «Якість життя» виявила достатньо високу чутливість і може бути рекомендована як для оцінки особистісних характеристик хворих, так і для визначення ефективності різних схем відновного лікування.

1. Carr A. J. Measuring quality of life. Is quality of life determined by expectations or experience? // Brit. Med. J. — 2001. — Vol. 322. — P. 1240-1243.

2. Юшковська О. Г. Якість життя хворих із серцево-судинними захворюваннями // Одес. мед. журнал. — 2003. — № 3. — С. 104-109.

3. Исследование качества жизни и психологического статуса больных с хронической сердечной недостаточностью / А. О. Недошивин, А. Э. Кутузова, Н. Н. Петрова и др. // Серд. недостаточность. — 2000. — Т. 1, № 4. — С. 148-152.

4. Юшковська О. Г. Значимість якості життя хворих із серцево-судинними захворюваннями для успіху санаторно-курортної реабілітації // Архив клин. и эксперим. медицины. — 2003. — Т. 12, № 2. — С. 50.

5. Аронов Д. М., Зайцев В. П. Методика оценки качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Кардиология. — 2002. — № 5. — С. 92-95.

6. Патент 65865 А, UA A61H1/00. Спосіб реабілітації хворих на ішемічну хворобу серця / Соколовський В. С., Лічінакі О. О., Юшковська О. Г. № 2003065505. Заявл. 13.06.2003.



ПРОГНОСТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПОЛІСИСТЕМНОГО АНАЛІЗУ ПРИ ІНФАРКТІ МІОКАРДА

Одеський державний медичний університет

Прогнозування ускладнень інфаркту міокарда (ІМ) є найважливішим елементом у визначенні стратегії і тактики лікування хворих із зазначеною патологією з перших хвилин її виникнення.

Дослідження, які досі проводилися, ґрунтувалися, головним чином, на аналізі тієї чи іншої сукупності клінічних ознак, оцінці розміру некротичної зони і внутрішньосерцевої гемодинаміки [1–6]. Разом з тим, відомі методи визначення імовірності клінічних подій у хворих на ІМ важко охарактеризувати як досить надійні, особливо в ранній термін після початку захворювання. Справа в тому, що індивідуальна картина перебігу ІМ пов'язана не тільки з формуванням некрозу, але і з опосередкованою реактивністю патологічного процесу. Отже, за допомогою відомих методик прогнозування наслідку ІМ виявляють патологічний процес (у даному разі міокардіальний некроз) без урахування тих численних міжсистемних асоціацій, під контролем яких перебувають багато інших сполучених функцій, що визначають стійкість організму до патології. Додатковим і немаловажним недоліком використовуваних методик є їхня трудомісткість і висока собівартість.

В останні роки для інтегральної оцінки гомеостазу при різних захворюваннях і патологічних станах з успіхом використовують лазерну кореляційну спектроскопію (ЛКС) — метод, що дозволяє досліджувати спектральний внесок мікрочастинок у субфракційний склад сироватки крові в

діапазоні від 1 до 10 000 нм [7]. Набутий досвід дає підстави характеризувати ЛКС як метод полісистемного аналізу, що дозволяє індивідуалізувати прогноз, тому що детектує не тільки патологічний слід, але і реактивність усього організму на патологічний процес, що допомагає визначити варіанти дисрегуляцій у сироватковому гомеостазі. Перевагою методу ЛКС є його експресність і невисока вартість видаткових матеріалів і реактивів.

Метою нашого дослідження є підвищення надійності прогнозу ускладнень ІМ у гострому періоді.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебували 100 хворих на ІМ, середній вік яких становив $(64,3 \pm 9,7)$ років. Із них 85 пацієнтів госпіталізовані до відділення інтенсивної терапії протягом 2–6 год, 15 хворих — через 12–24 год від початку захворювання. Діагноз гострого коронарного синдрому, не Q-ІМ чи Q-ІМ визначали на підставі наявності затяжного нападу ангінозного болю (більше 20 хв), характерних змін ЕКГ у загальноновизнаних відведеннях і визначення рівня тропоніну I [8]. Для ЛКС використовували сироватку крові, яку брали через 3, 6, 12 і 24 год, а також на 3, 4, 5, 6, 7 та 8-му добу після коронарної атаки. Перше взяття крові проводили до початку антикоагулянтної та тромболітичної терапії.

Як біофізичний метод дослідження ЛКС дозволяє на підставі аналізу розподілу ча-

стинок з різним гідродинамічним радіусом у досліджуваному субстраті судити про стан системи гомеостазу організму в цілому. В його основі лежить зміна спектральних характеристик монохроматичного когерентного випромінювання в результаті світлорозсіювання при проходженні через дисперсну систему [7].

Дослідження виконані на базі НДІ клінічної біофізики Одеського державного медичного університету та лабораторії відділу молекулярної і радіаційної біофізики Санкт-Петербурзького інституту ядерної фізики РАН на лазерному кореляційному спектрометрі, розробленому Санкт-Петербурзьким інститутом ядерної фізики РАН (м. Гатчина) і виготовленому НПО «Прогрес» АМН України (м. Одеса) з потужністю лазера 8 МВт і довжиною хвилі $(6,3700 \pm 0,6333)$ мкм.

Математичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою ЕОМ типу IBM PC AT 268/287 і програми «Семіотичний класифікатор» (табл. 1).

Результати дослідження та їх обговорення

Семіотичний аналіз субфракційного складу сироватки крові хворих на ІМ, проведений протягом 8 діб (табл. 2), продемонстрував, що через 2 год від моменту початку коронарної атаки у більшості хворих домінувало дистрофічно-подібне зрушення в ЛК-спектрі. Частота виявлення інтоксикаційно-подібного, катаболічно-подібного й автоімунічно-подібного зрушень була невисокою.



Звертає на себе увагу відсутність пацієнтів зі змішаними порушеннями (алергоінтоксикаційно-; автоімунно-інтоксикаційно-; і алергодистрофічно-подібних). Немаловажною є розбіжність у часі гідролітичних і проліферативних процесів. Кількість хворих із автоімунно- і алергоподібними зрушеннями поступово збільшується і їхня частка на 8-му добу спостереження становить 73 %, тимчасом як частка пацієнтів з інтоксикаційно-, катаболічно- та дистрофічно-подібними зрушеннями дорівнювала 3 %, а зі змішаними — 17 %. Дуже цікавою виглядає динаміка гідролітичних зрушень. Так, максимальну виразність дистрофічно-подібного зрушення спостерігали в перші 2 год, інтоксикаційно-подібного — через 4–6 год, а катаболічно-подібне зрушення наростало і було максимальним через 3–4 доби від початку захворювання. Отже, можна стверджувати, що перераховані зміни в субфракційному складі сироватки крові

віддзеркалюють динаміку патофізіологічних, патоморфологічних і патохімічних процесів у некротизованому міокарді.

Тяжким ускладненням ІМ, що виникає в перші години, на 1-шу–2-гу добу захворювання, є гостра серцева недостатність (ГСН) у вигляді кардіогенного шоку (КШ) і/або набряку легень (НЛ). Серед хворих, що знаходилися під спостере-

женням, ГСН розвинулася в 21 пацієнта, у тому числі КШ — у 7, НЛ — у 9, спочатку — КШ, а потім НЛ — у 5. Аналіз субфракційного складу сироватки крові у цих хворих показав (табл. 3), що в перші 2–4 год захворювання в 4/5 пацієнтів реєструється гідролітичний тип зрушень у ЛК-спектрі. Ця тенденція зберігається через 5–7, 8–12 та 12–24 год. Потім кількість випадків із зазначе-

Таблиця 1

Діагностичний семіотичний класифікатор зразків сироватки крові

Напрямок зрушень	Група зчеплення	Тип семіотичного зрушення
Гідролітичні	2	Інтоксикаційно-подібний
	3	Катаболічно-подібний
	5	Дистрофічно-подібний
Проліферативні	1	Алергоподібний
	4	Автоімунно-подібний
Змішані	6	Алерго-інтоксикаційно-подібний (1+2)
	7	Автоімунно-інтоксикаційно-подібний (4+2)
	8	Алергодистрофічно-подібний (1+5)

Таблиця 2

Семіотичний аналіз ЛК-спектрів сироватки крові хворих на інфаркт міокарда у динаміці від початку захворювання, абс/%

Семіотична група	Тривалість ІМ, год							
	0–2, n=17	4–6, n=68	24–36, n=80	36–48, n=49	48–72, n=49	72–96, n=45	96–120, n=47	120–168, n=41
0. Нормологічна	0	0	8/10	2/4	2/4	4/9	3/6	3/7
1. Алергоподібна	0	6/9	11/14	6/12	7/14	11/25	7/15	8/19
2. Інтоксикаційно-подібна	1/6	12/18	9/11	3/6	2/4	0	2/4	0
3. Катаболічно-подібна	1/6	5/7	7/9	7/14	9/18	8/17	7/15	0
4. Автоімунно-подібна	2/12	16/24	23/29	23/47	23/47	17/38	20/43	22/54
5. Дистрофічно-подібна	13/76	20/29	11/13	1/2	2/4	2/4	2/4	1/3
1+2	0	2/3	1/1	0	1/2	2/4	1/2	1/3
4+2	0	6/9	7/9	7/14	3/6	1/2	5/11	6/14
1+5	0	1/1	3/4	0	0	0	0	0

Таблиця 3

Семіотичний аналіз ЛК-спектрів сироватки крові хворих на ІМ, який ускладнився гострою серцевою недостатністю, у динаміці від початку захворювання, абс/%

Тип ЛК-зрушень	Тривалість ІМ, год								
	2–4, n=9	5–7, n=14	8–12, n=11	12–24, n=15	24–48, n=10	48–72, n=9	72–96, n=8	96–120, n=8	120–168, n=8
Нормологічний	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Гідролітичний	7/78	10/72	7/64	8/53	2/20	2/22	2/25	2/25	2/25
Проліферативний	2/22	2/14	2/18	4/27	7/70	6/67	5/63	5/63	3/37
Змішаний	0	2/14	2/18	3/20	1/10	1/11	1/12	1/12	3/37



ним типом зрушень знижується і стабілізується, однак через 24 год різко зростає кількість спостережень із проліферативними зрушеннями в ЛК-спектрі з тенденцією до зменшення на 8-му добу.

Зіставлення результатів ЛКС і клінічних даних у кожного з 21 пацієнта з ГСН показало, що гідролітична спрямованість у ЛК-спектрі, як правило, якщо не супроводжувала розвитку КШ чи НЛ (виявлена в 4 випадках), то їм передувала (виявлена за 1–5 год до розвитку ОСН у 17 хворих).

Висновки

1. У хворих з ІМ у ЛК-спектрі через 2 год і протягом 1–2-ї доби від початку коронарної атаки домінує гідролітичний тип зрушень. Формування вираженої гідролітичної спрямованості зрушень у ЛК-спектрі у хворих на ІМ супроводжується розвитком КШ і НЛ, що дає підстави розглядати вказані

зміни у субфракційному складі сироватки крові як прогностичну ознаку можливого розвитку ГСН.

2. Анаболічна супресія, що реєструється в період гострого ІМ, надалі змінюється на модифікацію імунопоезу в більш пізній період, про що свідчить виражена перевага проліферативно-спрямованих ЛК-зрушень на 8-му добу захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Деклараційний патент України 47301А. Спосіб прогнозування перебігу гострого інфаркту міокарда / В. С. Нетяженко, О. В. Лапшин. Опубл. 17.06.2002. — Бюл. № 6.

2. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST: прогностическое значение определения уровня тропонина I и КФК-MB_{масс} / М. Г. Глезер, А. Л. Сыркин, Е. П. Гитель и др. // Тер. архив. — 2002. — № 9. — С. 26-30.

3. National Academy of Clinical Biochemistry standards of laboratory practice: recommendation for use of

cardiac marker in coronary artery disease / A. Wu, F. Apple, B. Gilber et al. // Clin. Chem. — 1999. — Vol. 45. — P. 1104-1121.

4. Прогнозирование течения острого инфаркта миокарда по биохимическим маркерам / А. В. Виноградов, И. А. Журавлева, Н. Ю. Воеводина и др. // Кардиология. — 1999. — № 2. — С. 39-40.

5. The prognostic and therapeutic implication of increased troponin T levels and ST depression in unstable coronary artery disease: the FRISK II invasive troponin T electrocardiogram substudy / E. Diderhom, B. Andren, G. Frostfeldt et al. // Am. Heart J. — 2002. — Vol. 143. — P. 760-767.

6. Peterson E. D., Shaw L. J., Califf R. M. Risk stratification after myocardial infarction // Ann. Intern. Med. — 1997. — Vol. 126. — P. 561-582.

7. Лазерна кореляційна спектроскопія у практичній охороні здоров'я: Метод. рекомендації / Ю. І. Бажора, В. І. Кресюн, Л. О. Носкін та ін. — Одеса, 2003. — 24 с.

8. Новые подходы к диагностике и формулировке диагноза «Инфаркт миокарда». Рекомендации Европейского кардиологического общества. — 2000. — 22 с.

УДК 618.3-008.6-056.83:618.15-008.87

М. В. Шаповал

МІКРОБІОЦЕНОЗ ПІХВИ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З НАРКОМАНІЯМИ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Актуальність проблеми впливу інфекції на перебіг вагітності у жінок з наркоманіями пов'язана з високим рівнем у них інфекційної захворюваності та різноманітної акушерської патології [1–3; 5]. У даного контингенту вагітних підвищена питома вага дітей, які внутрішньоутробно були інфіковані.

За даними досліджень встановлено, що інфекційні захворювання та порушення мікробіоценозу статевих шляхів призводять до підвищення ча-

стоти мимовільних викиднів більше ніж у десять разів, передчасних пологів у 5–6 разів, несвоєчасного вилиття навколоплідних вод у 6–9 разів, розвитку хоріоамніоніту в 3 рази, ендометриту в 4–5 разів [1; 7; 9]. Так, бактеріальний вагіноз є одним із факторів, який зумовлює розвиток мимовільного викидня в I та II триместрі в 10–16 % жінок і вагітності, яка не розвивається більш ніж у 40 % випадків [4; 11]. Серед вагітних із групи ризику розвитку внутрішньоутробного інфікування плода бактеріальний вагіноз трапляється в 90 %

випадків, у II триместрі — в 64 %, у III триместрі — в 48 % випадків [4–6; 10].

Метою даного дослідження було вивчення клінічних і лабораторних закономірностей стану мікробіоценозу піхви у вагітних з наркоманіями. «Сліпим» методом із 276 обстежених вагітних з наркоманіями в III триместрі було проведено поглиблене обстеження 66 жінок.

Матеріали та методи дослідження

Мікробіологічне дослідження включало оцінки резуль-



татів бактеріологічного методу, бактеріоскопії, хімічних тестів. Матеріал піхвового, цервікального й уретрального вмісту фіксували на скельцях із подальшим забарвлюванням їх за Грамом та Романовським — Гімзою для дослідження клітинних елементів і визначення основних бактеріальних морфотипів. Матеріал вміщувався в пробірки з транспортними середовищами та поглиначем кисню фірми "Bio-Merieux" для доставки в лабораторію. Засіви інкубували в термостаті при температурі 37 °С протягом 24–96 год в аеробних або в анаеробних умовах за допомогою теплогенеруючих пакетів ("Oxoid") об'ємом 3,5 л, а з допомогою стереоскопічного мікроскопа підраховували кількість різних видів колоній у кожному секторі та розраховували показник Ig КУО/мл.

До основної групи ввійшли 66 вагітних з наркоманіями, до контрольної — 32 жінки в III триместрі вагітності, які надійшли для розродження в пологовий будинок № 5 із наявністю загрози передчасних пологів та плацентарною недостатністю. Вагітні обох груп порівнювалися за віком (26,9 і 27,3 року відповідно). В обох групах пацієнток нами виявлений високий інфекційний індекс. Так, у 22 (33,33 %) вагітних основної групи і 2 (6,25 %) групи порівняння виявлено збіг 2 екстрагенітальних захворювань і більше, при цьому в пацієнток основної групи в 3 рази частіше відмічалися захворювання серцево-судинної системи і в 6 разів частіше — органів шлунково-кишкового тракту, в 5 разів — хронічні захворювання органів дихання.

Серед гінекологічної патології як в основній, так і в групі порівняння найбільш поширеними були: хронічні сальпінгоофорити, ерозія шийки матки (23 (34,85 %) та 17 (21,87 %), 21 (65,62 %) та 9 (28,12 %) відповідно). Інфекції, що пере-

даються статевим шляхом, у пацієнток обох груп в анамнезі діагностувалися в 31 (46,97 %) і 3 (9,37 %) випадків відповідно.

Відзначалися ускладненнями I і II триместри перебігу даної вагітності у 66 (100 %) основної групи і тільки в 6 (18,75 %) пацієнток порівняльної групи. В основній групі серед ускладнень вагітності найбільш часто траплялися: транзиторна загроза переривання у 66 (100 %) і ранній гестоз у 18 (27,27 %). У контрольній групі частіше спостерігалися: ранній гестоз у 8 (25 %) і ОРЗ у 6 (18,75 %).

Результати дослідження та їх обговорення

Результати мікробіологічного дослідження дозволяють стверджувати, що мікрофлора слизової оболонки піхви, цервікального каналу у вагітних відрізняється як типовими бактеріями — еубіонтами, так і умовно-патогенними мікроорганізмами. Кількісні та якісні характеристики просвітної та пристінкової мікрофлори піхви цервікального каналу в пацієнток із захворюванням на наркоманію відрізнялися від таких із групи жінок з неускладненим перебігом вагітності. Інтенсивність колонізації мікроорганізмами піхви, цервікального каналу у вагітних з наркоманіями була однаковою на всьому протязі статевого тракту з деякою тенденцією до посилення в цервікальному каналі. Кількість мікроорганізмів у пацієнток групи порівняння зменшувалась. Якісний склад їх зривувався у міру наближення до каналу шийки матки (за винятком анаеробів — бактероїдів), кількість яких підвищувалася з 3,1 до 4,5 Ig КУО/мл. У цервікальному каналі у вагітних з наркоманіями кількість деяких мікроорганізмів зменшувалася (пептострептококи з 6,3 до 5 Ig КУО/мл, бактероїди з 6,1 до 5,1 Ig КУО/мл, віелонели з 5,4 до 3,9 Ig КУО/мл, клостридії з 2,1 до 0,9 Ig КУО/мл

та протей з 6,1 до 2 Ig КУО/мл). В якісному складі також спостерігалися зміни, які проявлялися зникненням пристінкового компонента мікрофлори ентеробактерій, появою псевдомонад і абсолютною відсутністю біфідобактерій. У пацієнток порівняльної групи вірогідні зміни мікробіоценозу піхви та цервікального каналу (виділень на слизовій оболонці, а також власне слизової оболонки) характеризуються зниженням кількості лактобактерій (з 7 до 5,6 Ig КУО/мл), біфідобактерій (з 5,1 до 3,6 Ig КУО/мл), коринебактерій (з 7 до 4,4 Ig КУО/мл), стрептококів (з 4,1 до 2 Ig КУО/мл), пептострептококів (з 5 до 4 Ig КУО/мл). Крім того, безпосередньо на слизовій оболонці з'являлись актиноміцети та бактероїди.

У вагітних з наркоманіями в мікробіоценозі піхви, цервікального каналу виявлена вірогідна перевага аеробних і анаеробних мікроорганізмів (бактероїди, ентеробактерії, псевдомонади, бацили, клостридії, превотели, актиноміцети і віелонели) і грибів роду *Candida*, при цьому кількість бактероїдів була вища безпосередньо на самій слизовій оболонці як піхви, так і цервікального каналу. У здорових вагітних зі слизових оболонок висівалися біфідобактерії, були відсутні гриби роду *Candida* і такі мікроорганізми: ентеробактерії, клостридії, псевдомонади, превотели, бацили, віелонели. При порівнянні частоти виділення мікроорганізмів у вагітних 2 груп — основної і контрольної — виявлено, що у вагітних з наркоманіями частота виявлення аеробних (стрептококів, стафілококів, бацил) і анаеробних умовно-патогенних мікроорганізмів (пептострептококів, актиноміцетів, бактероїдів) була вища безпосередньо зі слизової як піхви, так і цервікального каналу. У міру проведення бактеріологічних досліджень від



просвітнього компонента виділень зі слизової оболонки піхви та цервікального каналу до поверхневих епітеліальних клітин, їх слизової відмічена частота виділення таких мікроорганізмів: стрептококів (з 12 (18,18 %) до 23 (34,84 %) у піхві, з 5 (7,57 %) до 13 (19,69 %) у цервікальному каналі ($P < 0,05$)), стафілококів (з 29 (43,94 %) до 49 (74,24 %) у піхві ($P < 0,05$) і з 23 (34,85 %) до 33 (50 %) у цервікальному каналі ($P < 0,05$)), пептострептококів (з 33 (50 %) до 40 (60,61 %) у піхві), привател (від 0 до 4 (6,06 %) у піхві та з 2 (3,03 %) до 7 (10,61 %) у цервікальному каналі ($P < 0,05$)), актиноміцетів від 0 до 4 (6,06 %) у піхві, бактероїдів (з 7 (10,60 %) до 17 (25,76 %) ($P < 0,05$)) і бацил (з 4 (6,06 %) до 7 (10,60 %) у цервікальному каналі ($P < 0,05$)).

З однаковою частотою з просвітнього та пристінкового компонентів мікрофлори слизової оболонки піхви виділялися: лактобактерії — у 66 (100 %), бактероїди — у 4 (6,06 %), бацили — у 7 (10,60 %), клостридії — у 4 (6,06 %) та гриби роду *Candida* — у 13 (19,70 %).

У цервікальному каналі з однаковою частотою в просвітньому та пристінковому компонентах виділень висівалися: лактобактерії — у 66 (100 %), коринебактерії — у 4 (6,06 %), клостридії — у 4 (6,06 %), пропіонібактерії — у 10 (15,15 %), ентеробактерії — у 10 (15,15 %).

Тенденція до знижень частоти висівання була відмічена при посівах із просвітнього компонента виділень слизової оболонки піхви до її поверхнього епітелію для коринебактерій, пропіонібактерій та ентеробактерій ($P > 0,05$), у цервікальному каналі для пептострептококів (з 33 (50 %) до 23 (34,85 %)) і грибів роду *Candida* (від 16 (24,24 %) до 10 (15,15 %) ($P < 0,05$)).

Із слизу просвіту цервікального каналу та з епітелію його слизової оболонки з однаковою частотою висівалися: лактобактерії, коринебактерії, кло-

стридії, пропіонібактерії та ентеробактерії; пептострептококи і гриби роду *Candida* домінували в слизу з просвіту цервікального каналу.

У жінок із фізіологічним перебігом вагітності з однаковою частотою з поверхневих мас виділень і безпосередньо з самої слизової оболонки піхви висівалися: лактобактерії — у 32 (100 %), біфідобактерії — у 5 (15,62 %), стрептококи — у 7 (21,87 %), коринебактерії — у 3 (9,37 %), пептострептококи — у 24 (75 %) і нейсерії — у 3 (9,37 %); частіше мікроорганізми виявляли безпосередньо на слизовій оболонці піхви, ніж у виділеннях. Із слизу просвіту цервікального каналу з більшою частотою виділяли: пептострептококи — 21 (65,62 %), бактероїди — 6 (18,75 %), пропіонібактерії — 5 (15,62 %), стафілококи — 5 (15,62 %), нейсерії — 3 (9,37 %).

Таким чином, у вагітних з наркоманіями відмічено більше обсіменіння статевих шляхів як за рахунок збільшення кількості та інтенсивності колонізації мікроорганізмів, так і за рахунок збільшення частоти їх виділень. У них відмічається високий рівень та частота виділень безпосередньо зі слизових оболонок дріжджоподібних грибків роду *Candida* та умовно-патогенних мікроорганізмів як у піхві, так і в цервікальному каналі. У здорових вагітних загальна засіяність мікроорганізмами статевих шляхів була набагато нижча в порівнянні з пацієнтками з наркоманіями, а мікрофлора піхви, цервікального каналу не мала виражених якісних відмінностей і характеризувалася тільки виділенням безпосередньо на слизовій оболонці актиноміцетів.

За результатами показників мікробіоценозу статевих шляхів використовувалися критерії нормоценозу, проміжного типу і дисбіозу I, II, III ступеня, а також оцінка рівня колонізаційної резистентності в слизових

оболонках статевих шляхів. Зіставлення отриманих результатів дає можливість зробити висновок про правомірність того, що ступінь вираженості порушень перебігу вагітності у жінок з наркоманіями значною мірою залежить від стану мікробіоценозу статевих шляхів. Так, у 43 (65,15 %) вагітних з наркоманіями були виявлені: дисбіоз піхви різного ступеня та низька колонізаційна резистентність слизових оболонок. У 14 (21,21 %) пацієнток основної групи вагітності закінчилася пологами до терміну, 5 (7,57 %) з них мали дисбіоз піхви II ступеня і одна — кандидозний кольпіт.

Серед пацієнток із вагітністю 38–40 тиж переважали жінки з проміжним типом мікробіоценозу піхви — 10 (15,15 %) вагітних, нормоценоз піхвового вмісту виявлявся тільки у 5 (7,57 %) пацієнток, а кандидозний кольпіт зустрічався у кожній 3-ї пацієнтки. Серед вагітних контрольної групи у 28 (87,5 %) стан мікробіоценозу піхви був розцінений як нормоценоз, проміжний тип був у 4 (12,5 %) пацієнток. Показники колонізаційної резистентності слизових оболонок у цілому були розцінені як високі.

Висновки

1. У пацієнток з наркоманіями в 13 разів частіше зустрічається дисбактеріоз піхви, кандидозний кольпіт діагностується у кожній п'ятій пацієнтки (порівнюючи з жінками при неускладненому перебігу вагітності).

2. Проміжний тип мікробіоценозу піхви діагностується з однаковою частотою у вагітних з неускладненим перебігом вагітності та за наявності наркоманії. В той же час від показників колонізаційної резистентності фактично не залежить рівень колонізації піхви вагітних грибками роду *Candida*, численність яких у паці-



енток з наркоманіями з високою колонізаційною резистентністю була аналогічною, але мікрофлора висіювалась у 1,3 разу частіше у вагітних із низькою колонізаційною резистентністю. В жодній пацієнтки з фізіологічним перебігом вагітності не був діагностований кандидозний кольпіт.

3. Дисбіоз статевих шляхів у вагітних з наркоманіями може класифікуватися як фактор ризику пологів до терміну, при цьому відповідні показники мікробіоценозу статевих шляхів можуть бути діагностичним тестом патологічного перебігу вагітності в II та III триместрі.

4. Діагностика дисбіотичних процесів у піхві для вагітних з наркоманіями повинна бути невід'ємною частиною ведення вагітності.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Акушерские и перинатальные аспекты наркомании* / А. А. Зелинс-

кий, В. С. Битенский, Н. В. Шаповал и др. — Одесса: Чорномор'я, 1998. — 112 с.

2. *Анكيرская А. С., Муравьева В. В.* Видовой состав и некоторые биологические свойства лактобацилл при различных состояниях микроэкологии влагалища // *Акуш. и гинекология.* — 2000. — № 3. — С. 26-28.

3. *Антонова О. Л.* Взаемозв'язок показників рН піхвового середовища у вагітних зі змінами мікробіоценозу піхви, перебігом та наслідками вагітності // *Педіатрія, акуш. та гинекологія.* — 2002. — № 1. — С. 74-75.

4. *Берлев И. В., Кура Е. Ф.* Роль условно-патогенной микрофлоры в развитии невынашивания беременности у женщин с нарушениями микробиотоза влагалища // *Журн. акуш. и женских болезней.* — 1999. — № 2. — С. 33-37.

5. *Кура Е. Ф.* Клиника и диагностика бактериального вагиноза // *Акушерство и гинекология.* — 1994. — № 2. — С. 32-35.

6. *Кура Е. Ф., Берлев И. В., Молчанов О. Л.* Особенности течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с дисбиоти-

ческими нарушениями влагалища // *Журн. акуш. и женских болезней.* — 1999. — Т. XLVIII, № 2. — С. 8-11.

7. *Порівняльні аспекти мікробіоценозу піхви при вагітності й в післяпологовому періоді* / В. С. Остап'юк, Н. І. Геник, Д. Р. Шадлун, І. С. Глазков // *Вісн. наук. досліджень.* — 2001. — № 1. — С. 70-71.

8. *Стрижаков А. Н., Баев О. Р., Буданова П. В.* Система обследования и лечения беременных с нарушениями микроценоза родовых путей, инфекциями, передаваемыми половым путем, и восходящим инфицированием плода // *Акуш. и гинекология.* — 2003. — № 1. — С. 47-52.

9. *Gibbs R. S.* Chorioamnionitis and bacterial vaginosis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1993. — Vol. 169, N 2. — P. 460-462.

10. *Guidelines for management of pregnant Women with infections at delivery and care of their newborns* / Ed. L. Sterner. — Copenhagen, 1990. — P. 485-486.

11. *Sweet R. L.* New approaches for the treatment of bacterial vaginosis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1993. — Vol. 69. — Pt. 2. — P. 479-482.

УДК 616.211-006:616.216-006

М. Б. Піонтковська

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ РЕЦИДИВНИХ ЦИСТАДЕНОКАРЦИНОМ ПОРОЖНИНИ НОСА І НАВКОЛОСОВИХ ПАЗУХ

Одеський державний медичний університет

Цистаденокарцинома (циліндрома, аденокістозний рак) — злоякісна високодиференційована епітеліальна пухлина, що характеризується утворенням циліндроподібних структур і гіалінозом строми. Розвивається з епітелію слинних і серомукозних залоз усього дихального тракту, зокрема, порожнини носа, навколоосових пазух, бронхів, стравоходу, а також шийки матки, молочних залоз. Пухлина вирі-

зняється повільним ростом і різко вираженою схильністю до рецидивування. Метастазує у шийні лімфатичні вузли, легені та кістки. Терміни прояву метастазів — від 2 до 20 років [1; 3; 4; 6].

Викладеним вище обмежена вся інформація щодо цистаденокарциноми, наведена в монографіях [1; 3] і довідниках [4; 6], виданих з 1979 по 2000 рр. Такою ж малою інформативністю характеризуються і відо-

мості щодо патоморфології та патогістології цієї пухлини. Відзначимо, однак, лише одне докладне дослідження 1978 р. [2] щодо діагностики та лікування цистаденокарциноми великих привушних і підщелепних слинних залоз.

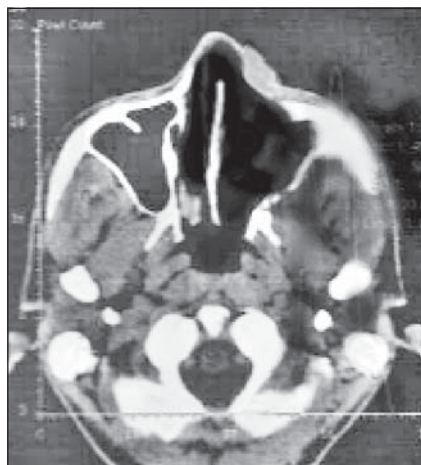
Мета роботи — аналітична оцінка результатів досвіду діагностики, лікування та моніторингу 9 хворих жінок із цистаденокарциномою (ЦАК) порожнини носа, верхньощелеп-



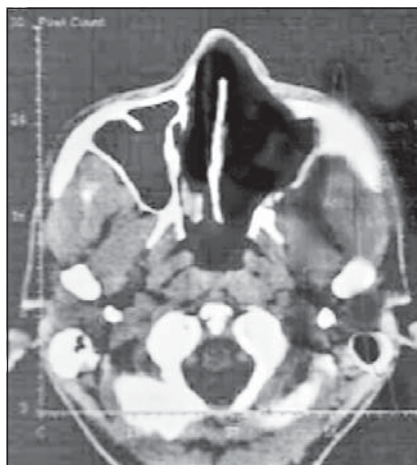
Алгоритми хірургічного лікування хворих з цистаденокарциномою

Хвора	Локалізація процесу	Ступінь розповсюдження первинної пухлини	Види операцій	Види операцій після рецидивування	
				1-го	2-го
1. Ш-т	ПГК	T3N0M0	Ринотомія за Муром	Ринотомія за Муром	Ринотомія за Муром — Денкером
2. М-в	ПН	T4N0M0	Ринотомія за Денкером	Ринотомія за Муром — Денкером	Орбітосинуальна екзентрація
3. В-к	ПГК	T3N0M0	Ринотомія за Муром	Ринотомія за Муром	Ринотомія за Муром
4. О-к	ПН	T3N0M0	Ринотомія за Денкером	Ринотомія за Денкером	Ринотомія за Муром — Денкером
5. З-я	ВЦП	T4N0M0	Ринотомія за Муром — Денкером	Ринотомія за Муром — Денкером	Ринотомія за Муром — Денкером
6. Р-к	ВЦП	T3N0M0	Ринотомія за Денкером	Ринотомія за Денкером	Ринотомія за Денкером
7. С-ва	ВЦП	T3N0M0	Ринотомія за Денкером	Ринотомія за Муром — Денкером	Орбітосинуальна екзентрація
8. І-ва	ПН	T4N0M0	Ринотомія за Денкером	Ринотомія за Муром — Денкером	Ринотомія за Вебером — Фергюссоном
9. Ч-н	ВЦП	T4N0M0	Ринотомія за Денкером	Ринотомія за Муром — Денкером	Ринотомія за Муром — Денкером

Примітка. ВЦП — верхньощелепна пазуха; ПГК — пазухи гратчастої кістки; ПН — порожнина носа.



а



б

Рисунок. КРТ в аксіальній площині на рівні середини верхньощелепної пазухи до (а) і після (б) СДТ у хворій із циліндромою гратчастого лабіринту рТ4N0M0 (2-й рецидив у ділянці передньої стінки після операційної порожнини з проростанням шкіри)

них пазух і пазух гратчастої кістки.

Діагностичне обстеження та хірургічне лікування було проведено в групі із 9 пацієнок віком від 32 до 43 років з ЦАК порожнини носа, верхньощелепних пазух і гратчастого лабіринту зі ступенем розповсюдження первинної пухлини T₂–T₄. При дослідженні було використано комплекс діагностичних заходів, що містить

класичне клінічне обстеження: ретельно і прицільно зібраний анамнез, огляд, пальпацію, визначення чутливості шкіри обличчя і слизових оболонок присінка порожнини рота й латеральної стінки порожнини носа, передню і задню риноскопію, мікрориноскопію, термографію, КРТ, МРТ, виконання біопсій.

Діагностичні дослідження хворих проводилися на рент-

генівському комп'ютерному томографі "Somatom Plus 4" і магніторезонансному томографі "Magnetom Vision Plus" (індукція поля — 1,5 Тл). Гістографічний аналіз структури пухлини проводили діафрагмою круглої форми площею 0,5 см².

Усі 9 пацієнок із первинно встановленим діагнозом і визначенням ступеня поширення пухлини були прооперовані. Після 1-го і 2-го рецидивування новоутворення також були проведені повторні хірургічні втручання з інтраопераційним сонодинамічним впливом і тільки сонодинамічний вплив — при поверхневорозташованих рецидивах. Алгоритми хірургічного лікування хворих з ЦАК наведено в табл. 1.

Діагностичні рентгенівські комп'ютерні томографічні (РКТ) і магніторезонансні томографічні (МРТ) зображення рецидивних пухлин подано на рисунку.

Семіотика цистаденокарциноми, за результатами РКТ, — гетерогенна (14–55 од. X) ізоденсна (середньоарифметична щільність = + 39 од. X)



Таблиця 2

Тривалість безрецидивних періодів у хворих із цистаденокарциномою

Тривалість	Безрецидивний період, міс		
	1-й	2-й	3-й
Мінімальна	31	21	12
Медіана	42	29	15
Максимальна	60	34	22

структура. Після внутрішнього введення омніпаку щільність структури пухлини збільшується на 18–40 од. Х, а її гетерогенність зберігається (32–98 од. Х).

Мінімальна та максимальна тривалість безрецидивних періодів, а також їхня медіана подані в табл. 2.

Алгоритми лікування пухлини після 2-го рецидивування практично не впливали на тривалість 3-го безрецидивного періоду (табл. 3):

ХО — 15–18 міс (3 спостереження);

ПТ+ХО — 21–22 міс (2 спостереження);

ХО+ПТ — 12–14 міс (4 спостереження).

У наших дослідженнях у хворих не спостерігалось регіонарних метастазів і прояву віддаленого метастазування.

Висновки

1. Визначена індивідуальна (максимальна — мінімальна)

Таблиця 3

Індивідуальна тривалість безрецидивних періодів у хворих із цистаденокарциномою

Хвора	Вік на момент 1-ї операції	Гіпоцентр первинної пухлини	Тривалість безрецидивного періоду, міс			
			Алгоритм лікування	1-го	2-го	3-го
1. Ш-т	34	ПГК	ХО	60	31	18
2. М-в	32	ПН	ХО	58	27	15
3. В-к	34	ПГК	ХО	52	34	17
4. О-к	41	ПН	ПТ+ХО	47	32	21
5. З-я	39	ВЩП	ПТ+ХО	42	29	22
6. Р-к	42	ВЩП	ХО+ПТ	39	31	14
7. С-ва	32	ВЩП	ХО+ПТ	36	22	13
8. І-ва	43	ПН	ХО+ПТ	34	25	12
9. Ч-н	35	ВЩП	ХО+ПТ	31	24	13

Примітка. ХО — хірургічна операція; ПТ — променева терапія.

тривалість 1, 2 і 3-го безрецидивних періодів у хворих із цистаденокарциномою, а також значення медіан цих періодів.

2. Досліджена КРТ- і МРТ-семіотика цистаденокарцином і їхніх рецидивів.

3. Зі збільшенням порядкового номера рецидивування зменшується тривалість безрецидивного періоду, наступного за лікуванням.

4. Усі хворі прожили 5 років із трьома процесами рецидивування.

2. Максимова О. М. Клиника и лечение цистаденоидной карциномы (цилиндромы) слюнных желез: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. — М., 1978. — 20 с.

3. Огольцова Е. С. Злокачественные опухоли верхних дыхательных путей. — М.: Медицина, 1984. — 224 с.

4. Онкология: Словарь-справочник / И. В. Касьяненко, В. Г. Пинчук, Д. В. Мясоедов и др. — К.: Наук. думка, 1992. — 264 с.

5. Пionтковська М. Б. Планування обсягу хірургічного втручання при злоякісних пухлинах приносних пазух на підставі комплексу діагностичних заходів: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1995. — 24 с.

6. Справочник по онкологии / С. А. Шалимов, Ю. А. Гриневич, А. Ф. Возианов и др.; Под ред. С. А. Шалимова, Ю. А. Гриневича, Д. В. Мясоедова. — К.: Здоров'я, 2000. — 560 с.

ЛІТЕРАТУРА

1. Козлова А. В., Калина В. О., Гамбург Ю. Л. Опухоли ЛОР-органов. — М.: Медицина, 1979. — 352 с.

УДК 618.177:577.175.5

М. О. Чеботарьова

АКТИВНІСТЬ N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗИ В СЕЧІ ХВОРИХ НА ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНУ БЕЗПЛІДНІСТЬ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Однією з найбільш складних медико-соціальних проблем, яка негативним чином віддзеркалюється не тільки на

демографічних показниках, але в більшості випадків є причиною сімейних розладів, психологічного дискомфорту та зниження соціальної активності подружжя, є неплідність [1].

Згідно з існуючими даними, серед причин, що призводять до безплідності жінки, переважає трубний фактор, частота якого становить 35–40 % [2]. Частота безплідності у пацієн-



ток із запальними захворюваннями геніталій, і зокрема з патологією маткових труб, становить 72,4–74 %. Вирішенню проблеми патогенезу, профілактики та діагностики і лікуванню цієї патології присвячена значна кількість як фундаментальних, так і клінічних досліджень [3; 4]. У цих роботах доведено, що одним із факторів ризику трубно-перитонеальної безплідності є операції на органах черевної порожнини. При цьому спайковий процес найчастіше розвивається після ускладнень апендектомії та резекції яєчників, особливо двобічної. Незважаючи на це, донині не зовсім зрозумілим є патогенез розвитку спайкового процесу, що в значній мірі ускладнює можливість його діагностики, профілактики та лікування.

Мета роботи — з'ясувати особливості змін активності N-ацетилтрансферази в сечі жінок різного віку, хворих на трубно-перитонеальну безплідність і встановити залежність змін активності ферменту від ступеня тяжкості спайкового процесу.

Матеріали та методи дослідження

Проведені обстеження жінок, які страждали трубно-перитонеальною формою безплідності у віці від 20 до 40 років. Обстежені жінки скаржилися на відсутність вагітності протягом 1–15 років. Залежно від вікового цензу всі пацієнтки були розподілені на 3 вікових групи: 1) 20–24 роки; 2) 25–30 років; 3) 31–40 років. Як контроль було обрано 90 практично здорових жінок, які також були розподілені аналогічним чином за віковим цензом.

Для визначення активності ферменту N-ацетилтрансферази використовувався метод Препстінг — Гаврилова в модифікації Тимофєєвої [5]. Обстежені жінки натщесерце і з пустим сечовим міхуром уран-

ці приймали 1 г сульфадимезину, через годину вживали легкий сніданок і через 6 год збирали сечу, в якій фотоколориметричним методом визначали вміст вільного сульфадимезину, ацетилсульфадимезину.

За калібрувальним графіком, побудованим на основі вимірювання розчинів робочого стандарту після гідролізу, вираховували концентрацію загального сульфадимезину (вільного й ацетильованого в даній пробі сечі). За концентрацією загального сульфадимезину вираховували концентрацію ацетилсульфадимезину, яку виражали в мікрограмах на 1 мл сечі. За співвідношенням концентрації вільного та загального сульфадимезину судили про ацетилуючу здатність жінок. Отримані результати досліджень були опрацьовані з використанням пакета програм "Primer Biostatistics" (1999, США).

Результати дослідження та їх обговорення

В результаті проведених досліджень було встановлено, що залежно від активності N-ацетилтрансферази всі хворі розподілялися незалежно від віку на 3 групи: з високою активністю ферменту, середньою та низькою. У здорових жінок віком 20–24 роки було виявлено, що висока активність ферменту спостерігалась у 50 % випадків, середня — у 13,3 % випадків і низька — у 36,7 % (табл. 1). У віковій групі 25–30 років висо-

ка активність N-ацетилтрансферази була виявлена у 53,3 %, середня — у 16,7 % і низька — у 30 % випадків. Результати дослідження активності N-ацетилтрансферази у жінок віком 31–40 років показали, що висока активність виявлялась у 56,7 %, середня — у 10 % і низька — у 33,3 % випадків, що є близьким до показників інших авторів у літературі [6]. Отримані результати наших досліджень і наведені літературні дані дають можливість висловити припущення, що низька активність N-ацетилтрансферази пов'язана з автосомно-рецесивним геном, а висока активність ферменту визначається двома алелями цього гена — доміантним і рецесивним. Очевидно, що проміжна величина ацетилування відповідає середній величині активності ферменту і віддзеркалює гетерогенний стан.

Наведені вище результати досліджень також свідчать про те, що вірогідних відхилень активності ферменту у здорових жінок залежно від вікового цензу виявлено не було, а існуючі відхилення в той або інший бік мали невірогідний характер.

Обстеження жінок, хворих на трубно-перитонеальну безплідність, показало (табл. 2), що у віці 20–24 роки висока активність N-ацетилтрансферази була виявлена у 10 пацієнток, середня — у 6 і низька — у 2. Розглядаючи залежність ступеня спайкового процесу від активності N-ацетилтрансферази, було виявлено, що I ступінь визначався у 66,6 %

Таблиця 1

Розподіл здорових жінок-донорів залежно від віку й активності N-ацетилтрансферази

Вік обстежених	Загальна кількість	Активність N-ацетилтрансферази, мкг/мл					
		п	Висока	п	Середня	п	Низька
20–24	30	15	30,3±1,8	4	19,6±0,8	11	9,30±0,19
25–30	30	16	25,8±1,2	5	16,7±0,6	9	7,80±0,17
31–40	30	17	23,2±0,9	3	12,4±0,5	10	6,20±0,16
Разом	90	48		12		30	



Розподіл жінок, хворих на трубно-перитонеальну безплідність залежно від віку, ступеня спайкового процесу і активності N-ацетилтрансферази, $M \pm m$, $n=98$; мкг/мл

Вік обстежених	Загальна кількість	Ступінь спайкового процесу	Кількість за ступенем	Кількість за формою	Активність N-ацетилтрансферази		
			№	№	Висока	Середня	Низька
20–24	27	I	18	18-I	45,8±1,8	20,4±2,1	6,80±0,16
		II	4	4-I	46,6±1,3		
		III	3	3-I	47,1±1,6		
		IV	2	2-II	47,8±2,0		
25–30	37	I	15	9-I 6-II	47,5±1,9	17,8±0,9	6,30±0,18
		II	13	3-I 10-II	49,9±2,0		
		III	5	5-II	51,6±2,2		
		IV	6	6-II	52,3±2,4		
31–40	34	I	8	4-I 4-II	48,8±2,1	18,2±1,2	8,90±0,23
		II	14	14-II	49,3±2,4	14,5±1,4	9,70±0,26
		III	4	4-II	52,3±2,8		
		IV	8	8-II	56,4±3,1		

випадків і в усіх цих хворих була виявлена первинна форма безплідності. При цьому висока активність ферменту була у 55,6 % жінок. Слід також підкреслити, що висока активність N-ацетилтрансферази на 51,1 % була вищою за аналогічні значення одновікового контролю. Середня активність N-ацетилтрансферази була виявлена в 33,3 % випадків і при цьому практично не відрізнялася за своїми значеннями від аналогічних показників одновікового контролю. Низька активність була виявлена в 11,1 % випадків і при цьому була нижчою на 26,9 % від одновікового контролю. У цій віковій групі хворих на трубно-перитонеальну безплідність із II ступенем спайкового процесу було виявлено 14,8 % випадків і в усіх хворих визначалася первинна форма безплідності. Активність N-ацетилтрансферази в обстежених хворих була тільки високою і при цьому переважала рівень одновікового контролю на 53,8 %. Середньої та низької активності у 20–24-річних жінок із II ступе-

нем спайкового процесу виявлено не було. Крім цього, у даній віковій групі було виявлено 11,1 % хворих із III ступенем спайкового процесу й усі вони страждали на первинну безплідність. Також встановлено, що для даної категорії хворих жінок характерною була тільки висока активність N-ацетилтрансферази, рівень якої на 55,4 % був вищим за одновіковий контроль.

У хворих жінок віком 20–24 роки було також виявлено 7,4 % випадків зі спайковим процесом IV ступеня, що страждали на вторинну безплідність. У цій категорії хворих активність N-ацетилтрансферази була також тільки високою та переважала рівень одновікових здорових жінок на 57,8 %.

Під час обстеження пацієнток віком 25–30 років було виявлено 40,5 % випадків із I ступенем спайкового процесу. У 60 % цих хворих була первинна безплідність і у 40 % — вторинна. За активністю N-ацетилтрансферази ці хворі розподілялися таким чином: висока активність виявлена у

40 % випадків, середня — у 46,7 % і низька — у 13,3 %. Необхідно зауважити, що у даному випадку висока активність N-ацетилтрансферази визначалася у хворих із вторинною безплідністю і при цьому переважала рівень одновікових здорових жінок на 84,1 %. Середня та низька активність визначалася тільки у хворих на первинну безплідність і при цьому в першому випадку практично не відрізнялася від контролю, а у другому була нижчою за нього на 19,2 %. У хворих жінок віком 25–30 років із II ступенем спайкового процесу було виявлено, що у 23 % із них — первинна безплідність і у 77 % — вторинна. У цих хворих у всіх випадках без винятку була виявлена висока активність N-ацетилтрансферази, яка переважала рівень одновікового контролю на 93,4 %.

При обстеженні хворих цієї вікової групи з III ступенем спайкового процесу було встановлено, що в усіх випадках спостерігалася вторинна безплідність і висока активність ферменту N-ацетилтрансфе-



рази, яка переважала аналогічні показники в одновікових донорів удвічі. У хворих жінок цієї вікової групи з IV ступенем спайкового процесу було виявлено вторинну безплідність у всіх випадках і високу активність N-ацетилтрансферази, яка переважала значення контролю на 102,7 %.

Досить цікавими також були результати обстеження хворих на трубно-перитонеальну безплідність віком від 31 до 40 років. Внаслідок таких досліджень було виявлено, що I ступінь спайкового процесу відстежувався в 23,5 % випадків і при цьому в 50 % випадків спостерігалася первинна і в 50 % випадків вторинна безплідність. Для цієї вікової групи характерним було те, що у 12,5 % виявлялася висока активність N-ацетилтрансферази, у 25 % — середня та у 62,5 % — низька. Слід наголосити, що висока та середня активність N-ацетилтрансферази була виявлена у хворих, які страждали на вторинну безплідність і тільки в 12,5 % цих хворих виявлена низька активність. У хворих на первинну безплідність цієї вікової групи в усіх випадках виявлялася низька активність N-ацетилтрансферази. Звертає на себе увагу і той факт, що в даному випадку висока активність ферменту була вищою за показники контролю на 110,3 %, середня — на 46,7 % і низька — на 43,5 %. У хворих жінок цієї вікової групи з II ступенем спайкового процесу, які становили 41,1 % від загальної кількості, в усіх випадках виявлялася вторинна безплідність. При цьому у 28,6 % виявлялася висока активність N-ацетилтрансферази, яка переважала рівень контролю на 112,5 %, середня — в 57,1 % і була вищою за останній на 17 %. Низька активність N-ацетилтрансферази була виявлена в 69,3 % і переважала рівень контролю на 56,5 %.

У хворих на трубно-перитонеальну безплідність із III ступенем спайкового процесу було встановлено, що в усіх випадках відзначалася вторинна безплідність, що становило 11,7 %. Також у всіх випадках була виявлена висока активність N-ацетилтрансферази, яка переважала рівень контролю на 125,4 %.

У 23,5 % жінок було виявлено IV ступінь спайкового процесу, всі жінки страждали на вторинну безплідність. Щодо активності N-ацетилтрансферази, то в даному випадку вона в усіх хворих без винятку переважала рівень одновікового контролю на 143,1 %.

Висновки

1. Встановлено пряму залежність ступеня спайкового процесу від активності N-ацетилтрансферази. Висока активність ферменту була, в основному, характерною для жінок із IV ступенем спайкового процесу та вторинною безплідністю.

2. Наявність високої активності N-ацетилтрансферази є однією з ознак схильності організму до розвитку спайкового процесу.

3. Визначення активності N-ацетилтрансферази може бути одним із експрес-діагностичних критеріїв для встановлення ступеня спайкового процесу та розробки методів його профілактики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Назаренко Т. А., Дуринян Э. Р., Перминова С. Г. Современные подходы к диагностике и лечению бесплодия у женщин // Гинекология. — 2004. — Т. 6, № 6. — С. 323-325.

2. Результаты лечения тубоперитонеальной формы бесплодия эндоскопическим методом / А. Г. Хомассуридзе, А. М. Гвенетадзе, В. В. Хаташвили и др. // Гинеколог. — 2004. — № 5. — С. 32-33.

3. Хусаинова В. Х., Федорова Т. А., Волков Н. Н. Диагностика, ле-

чение и профилактика спаечного процесса в малом тазе у женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия // Гинекология. — 2004. — Т. 5, № 2. — С. 58-62.

4. Голота В. Я. Эндоскопические та хирургические методы лечения трубной бесплодности // Педиатр., акуш. та гинекология. — 2004. — № 1. — С. 141-145.

5. Тимофеева А. М. Метод определения сульфаниламидов // Фармакол., токсикология. — 1984. — Т. 7, № 2. — С. 61-63.

6. Ланчинский В. И. Патогенетические механизмы развития спаечного процесса у гинекологических больных и его послеоперационная профилактика: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01. — М., 1995. — 110 с.



Н. В. Макієнко, М. І. Яблчанський

ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ ПОСТІЙНОЇ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ АМІОДАРОНОМ І ЙОГО КОМБІНАЦІЯМИ З МЕТОПРОЛОЛОМ АБО КАРВЕДИЛОЛОМ

Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна

Вступ

Фібриляція передсердь (ФП) є соціально-економічною проблемою суспільства, яка посідає перше місце серед інших аритмій за частотою виявлення, кількістю госпіталізацій і щорічними витратами на лікування пацієнтів із ФП. При цьому число нових випадків її виникнення збільшується з віком [1–3]. Вибір терапевтичної тактики у хворих із постійною ФП залишається невирішеним питанням попри існуючі рекомендації [1] і численні публікації [3–5]. Автори повідомлень не враховують сукупності таких факторів, як стать, вік, якість життя (ЯЖ) пацієнтів, тип реакції (ТР) загальної потужності спектра варіабельності серцевого ритму (ВСР) у гострій фармакологічній пробі (ГФП) з аміодароном, функціональний клас (ФК) хронічної серцевої недостатності (ХСН). Як показано нами раніше [3; 6; 7], враховуючи вищенаведені складові, можна розв'язати діагностичні та прогностичні завдання в лікуванні цього клінічного синдрому.

Робота виконана в межах НДР «Функціональні проби і інтерпретація досліджень варіабельності серцевого ритму» МОН України № госреєстрації 010U003327.

Проблемі прогнозування ефективності терапії ФП — не тільки пароксизмальної, персистуючої, але і постійної — приділяється багато уваги [8]. Використовуються як інва-

зивні, так і неінвазивні методи. У роботі [8] описаний спосіб добору ефективного антиаритмічного препарату у пацієнтів з пароксизмальною ФП за допомогою черезстравохідної електрокардіостимуляції з індукцією пароксизму. Автори [4; 6; 7] показали можливість прогнозування відновлення синусового ритму при персистуючій ФП і контролю ЧСС при постійній ФП з використанням неінвазивної технології ВСР і початкових клінічних ознак. Терапія цих пацієнтів проводилася препаратами різних фармакологічних груп (дигоксин, антагоністи кальцію, аміодарон, бета-адреноблокатори).

Актуальним сьогодні залишається прогнозування ефективності терапії постійної ФП аміодароном та його комбінаціями з метопрололом і карведилолом залежно від початкових її клінічних ознак і показників ВСР.

Метою цієї роботи є визначення прогностичних критеріїв для розробки пропозицій щодо підвищення ефективності терапії постійної ФП аміодароном та його комбінаціями з метопрололом і карведилолом відповідно до загальних початкових клінічних ознак і показників ВСР.

Матеріали та методи дослідження

У стаціонарних умовах обстежено 110 пацієнтів (чоловіків — 68 і жінок — 42) з постійною формою ФП у віці

(64 ± 9) років ($M \pm sd$) — від 45 до 75 років. «Аритмологічний» анамнез охоплював період від 0,4 до 24 років. Артеріальна гіпертензія (АГ) м'якого, помірного і тяжкого ступенів виявлена у 28, ішемічна хвороба серця (ІХС) — безбольова форма та стабільна стенокардія напруження — у 23, поєднання цих нозологій — у 59 пацієнтів. У всіх обстежених діагностовано хронічну серцеву недостатність (ХСН) II–III ФК за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA) і I–II А стадій за класифікацією Н. Д. Стражеска і В. Х. Василенка. Діагноз АГ і ІХС верифікували на підставі клініко-лабораторних методів (креатинін, ліпідний спектр), даних електрокардіограми (ЕКГ), контролю артеріального тиску (АТ, мм рт. ст.) на обох руках, тестів навантажень (велоергометрія (ВЕМ), холтер-радіомоніторинг ЕКГ або амбулаторне моніторування ЕКГ); ехокардіографії (ехоКГ).

До початку обстеження пацієнти протягом 24 год не вживали кави, алкоголю і медичних препаратів. Якість життя пацієнта й ехоКГ дані визначали до, через 1 міс, 1 рік терапії; артеріальний систолічний (САТ, мм рт. ст.) і діастолічний (ДАТ, мм рт. ст.) тиск і показники ВСР (ЧСС за 1 хв, абсолютні значення загальної потужності (ТР, ms^2)) у клініко-статичній пробі до лікування, через 1 міс і 1 рік терапії. Якість життя оцінювали за загальним індексом (ЗІЯЖ, ба-



ли) за допомогою шкали Ferrans&Power (інститут MAPI), що включав оцінку індексів ЯЖ, соціального і психологічного статусу, а також відчуття задоволеності сім'єю і близькими. ЕхоКГ дослідження проводили на ультразвукових сканерах "SIM 5000 plus" (Італія) і "Radmir" TI Model 628A Харківського НДІ «Радіоприлад». Визначали стандартні кардіометричні параметри: кінцево-сistolічний (КСР, мм) і кінцево-діастолічний (КДР, мм) розміри лівого шлуночка (ЛШ), товщину задньої стінки ЛШ під час діастолі та систолі, товщину міжшлуночкової перегородки (МШП) при діастолі та систолі, діаметр лівого передсердя (ЛП, мм) і фракцію викиду (ФВ, %). Артеріальний тиск вимірювали за методом Короткова; ЕКГ реєстрували в 12 стандартних відведеннях. Показники ВСР вивчали за допомогою комп'ютерного електрокардіографа "Cardiolab 2000" з обробкою середніх 5 хв 7-хвилинного моніторного запису ЕКГ у II стандартному відведенні.

Для контролю ЧСС у пацієнтів із постійною ФП використовували аміодарон («Аміокодин», KRKA, Словенія, «Кордарон», Sanofi-Aventis, Франція) або його комбінацію з бета-адреноблокаторами (БАБ) — метопрололом («Корвітол», фірма BERLIN-CHEMIE, Німеччина) і карведилолом («Коріол», фірма KRKA, Словенія). Монотерапію аміодароном у дозі 600 мг одержували пацієнти з постійною ФП, в яких протягом першого тижня виявлено позитивну динаміку показників ЧСС або зменшення інших клінічних симптомів. При неефективному контролі ЧСС або повільному регресі клінічних проявів постійної ФП, зниженні АТ пацієнтам додатково призначався один з БАБ — кардіоселективний 2-го покоління — метопролол у початковій дозі 6,25 мг двічі на добу зі збільшенням дози кож-

ні 5 днів на 6,25 мг/добу, або некардіоселективний 3-го покоління з додатковим α -блокуючим ефектом — карведилол у початковій дозі 3,125 мг двічі на добу зі збільшенням дози кожні 5 днів на 3,125 мг/добу; при цьому призначення препаратів відбувалося випадковим чином. Відповідно до рекомендацій [1; 2], пацієнти одержували антитромботичну або антиагрегантну терапію (варфарин у початковій дозі 5 мг із подальшою корекцією дози або ацетилсаліцилову кислоту (100–325 мг/добу), інгібітори АПФ (еналаприлу малеат у дозі 5–20 мг/добу), сечогінні препарати (гідрохлортиазид 12,5–25 мг/добу) і при необхідності нітрати (іzosорбїду динітрат 20–40 мг/добу).

Пацієнти з постійною ФП розділені на фармакотерапевтичні групи: А — хворі, які одержували аміодарон (35 осіб), А+М — аміодарон у комбінації з метопрололом (35 осіб), А+К — аміодарон із карведилолом (40 осіб).

Критеріями ефективності терапії постійної ФП була якість контролю ЧСС, підвищення ЗІЯЖ у кожного пацієнта, зменшення клінічних проявів синдрому і гемодинамічних показників.

Статистичний аналіз проводився за допомогою програмного пакета Excel, Mathcad 2001 profession з використанням параметричних (визначення середнього значення (М) та його стандартного відхилення (sd)) і непараметричних критеріїв (Т-критерію Вілкоксона і Q-критерію Розенбаума) з оцінкою вірогідності [9; 10]. Відмінності вважалися статистично значущими при $P < 0,05$. Прогностичну значущість клінічних ознак і показників ВСР у пацієнтів з постійною ФП визначали ретроспективно за наслідками проведеної медикаментозної терапії ФП методом дискримінантного аналізу [9; 10]. Визначали критерій Фішера (F) з виділенням статистич-

но значущих показників. Обчислювали діапазон значень дискримінантної функції кожної з груп пацієнтів із постійною ФП, визначали коефіцієнти регресії для кожного статистично значущого показника з побудовою дискримінантної функції для прогнозу її ефективної терапії.

Результати дослідження та їх обговорення

Частота клінічних ознак ФП порівнюваних груп пацієнтів подана в табл. 1. Групи порівнювані за віком, складом (переважали чоловіки), частотою виявлення помірною ступеня АГ, ІХС і стенокардією напруження II ФК, ХСН II А стадії, III ФК, проте вони відрізнялися за тривалістю існування ФП. У групі А при меншій тривалості ФП частіше виявлялася АГ м'якого та помірною ступенів, а також ІХС зі стенокардією напруження II ФК. У групі А+М при більшій тривалості ФП переважала АГ помірною ступеня з однаковим співвідношенням випадків м'якого і тяжкого ступенів, ІХС зі стенокардією напруження III ФК і безболісною формою. У групі А+К при більшій тривалості ФП частіше виявлялися помірний і тяжкий ступені АГ, ІХС зі стенокардією напруження II ФК і безболісною формою.

Нами виконано дискримінантний аналіз із виділенням значущих клінічних ознак і показників ВСР у порівнюваних групах пацієнтів із постійною ФП, розділених на групи відповідно до терапії та вищезазначених критеріїв. У табл. 2 наводяться обчислені та критичні значення Фішера за допомогою дискримінантного аналізу для сукупності клініко-гемодинамічних параметрів і показників ВСР у групах пацієнтів із постійною ФП. Статистично значущими показниками виявилися давність ФП, ФК ХСН, ЯЖ, ЛП, ДАТ, ЧСС, ТР спектра ВСР.



Клінічна характеристика порівнюваних груп пацієнтів із постійною формою ФП до терапії

Показники		Групи пацієнтів, абс (%)		
		A, n=35	A+M, n=35	A+K, n=40
Вік, роки		64 (7,6)	61 (9,0)	64 (6,4)
Давність ФП, років		3,9 (4,6)	6,0 (6,4)	6,2 (5,9)
Стать	Чоловіки	23 (66)	20 (57)	25 (63)
	Жінки	12 (34)	15 (43)	15 (37)
Ступінь АГ	М'який	9 (26)	8 (23)	6 (15)
	Помірний	10 (29)	16 (46)	17 (43)
	Тяжкий	4 (11)	7 (20)	10 (25)*
ХІХС	Стенокардія напруження,	10 (29)	8 (13)	10 (25)
	ФК	7 (20)	10 (29)*	6 (15)
	Безболісна форма	8 (23)	9 (26)	14 (35)*
ХСН, стадія	I	20 (57)*	13 (37)	14 (35)
	IIA	15 (43)	22 (63)	26 (65)*
ХСН, ФК	II	20 (57)*	13 (37)	14 (35)
	III	15 (43)	22 (63)	26 (65)*
ХСН, серед. значення		2,5 (0,5)	2,7 (0,5)	2,7 (0,3)

Примітка. * — $P < 0,05$ — порівняння між групами до терапії.

Обчислені та критичні значення критерію Фішера (F) для сукупності клініко-гемодинамічних параметрів і показників ВСР у групах пацієнтів із постійною ФП

Клінічні ознаки, параметри ВСР	Групи					
	A		A+M		A+K	
	Значення критерію F					
	Обчислений	Критичний	Обчислений	Критичний	Обчислений	Критичний
Вік	1,11	2,01	1,22	1,94	1,53	1,93
Давність ФП, років	1,02	2,01	2,12*	1,94	2,20*	1,87
АГ, ступінь	1,27	2,01	1,01	1,94	1,17	1,87
ІХС, ФК	1,05	1,88	1,13	1,89	1,22	1,87
ІХС, безболісна форма	1,67	2,01	1,29	1,89	1,17	1,87
ХСН, ФК	1,13	1,88	3,06*	1,89	0	1,87
САТ, мм рт. ст.	1,52	2,01	1,24	1,94	1,34	1,87
ДАТ, мм рт. ст.	2,53*	2,01	1,07	1,89	1,07	1,93
ЗІЯЖ, бали	1,17	2,01	1,11	1,89	2,00*	1,87
ЛП, мм	2,13*	1,88	2,55*	1,89	1,55*	1,93
ФВ ЛШ, %	1,09	1,88	1,17	1,89	1,14	1,93
ЧСС, уд/хв	5,18*	1,88	14,04*	1,94	3,41*	1,93
ТР, мс ²	2,23*	1,88	1,23	1,94	2,47*	1,87

Примітка. * Вказує на статистичну значущість при дискримінації кожної з клінічних і функціональних ознак у порівнюваних групах.

Коефіцієнти рівнянь розмежувальних функцій, обчислені за допомогою дискримінантного аналізу, наведено в табл. 3.

Найвищі значення F показала ЧСС з високим ступенем вірогідності в групі А+М і більш низьким — у А+К; найнижчі значення F мали ЛП, давність ФП і ЗІЯЖ.

Коефіцієнти для ЧСС відмінні від нуля в усіх трьох рівняннях, для решти показників — в одному або двох рівняннях із трьох. Інші значення коефіцієнтів виявляються лише в одному або двох випадках з трьох. Найбільшими значення коефіцієнтів для ЧСС були в групі А+М, для ФК ХСН — в

А+М, для ЛП — в А, для давності ФП — в А+К, для ЗІЯЖ — в А+К і для ТР спектра ВСР — в групі А.

Рівняння розмежувальних функцій у загальному вигляді для груп А, А+М і А+К:

$$K_j = \sum_j b_{ij} \cdot X_{ij}$$



Коефіцієнти рівнянь розмежувальних функцій для прогнозування ефективності контролю ЧСС у пацієнтів із постійною ФП

Групи пацієнтів	Коефіцієнти рівнянь лінійної регресії розмежувальних функцій						
	b_1 (ЧСС)	b_2 (ФК ХСН)	b_3 (ЛП)	b_4 (давність ФП)	b_5 (ЗІЯЖ)	b_6 (ДАТ)	b_7 (ТР)
А	$-1,3 \cdot 10^{-5}$	—	$9,6 \cdot 10^{-3}$	—	—	$1,0 \cdot 10^{-5}$	$-2,1 \cdot 10^{-6}$
А+М	$-1,1 \cdot 10^{-2}$	$2,8 \cdot 10^{-2}$	$-3,2 \cdot 10^{-3}$	$-1,0 \cdot 10^{-3}$	—	—	—
А+К	$-7,9 \cdot 10^{-3}$	—	—	$-5,4 \cdot 10^{-3}$	$-4,5 \cdot 10^{-4}$	—	$7,5 \cdot 10^{-7}$

де K_i — значення дискримінантної функції; b_{ij} — коефіцієнти рівнянь лінійної регресії розмежувальних функцій (див. табл. 3); X_{ij} — обчислені значення критерію Фішера для сукупності клініко-гемодинамічних параметрів і показників ВСР.

Рівняння розмежувальних функцій у розгорнутому вигляді:

а) рівняння для пацієнтів групи А:

$$K_1 = -1,3 \cdot 10^{-5} \cdot \text{ЧСС} + 9,6 \cdot 10^{-3} \cdot \text{ЛП} + 1,0 \cdot 10^{-5} \times \text{ДАТ} - 2,1 \cdot 10^{-6} \cdot \text{ТР};$$

б) рівняння для пацієнтів групи А+М:

$$K_2 = -1,1 \cdot 10^{-2} \cdot \text{ЧСС} + 2,8 \cdot 10^{-2} \times \text{ФК ХСН} - 3,2 \cdot 10^{-3} \cdot \text{ЛП} - 1,0 \cdot 10^{-3} \cdot (\text{давність ФП});$$

в) рівняння для пацієнтів групи А+К:

$$K_3 = -7,9 \cdot 10^{-3} \cdot \text{ЧСС} - 5,4 \cdot 10^{-3} \times (\text{давність ФП}) - 4,5 \cdot 10^{-4} \times \text{ЗІЯЖ} + 7,5 \cdot 10^{-7} \cdot \text{ТР},$$

де ЧСС — частота серцевих скорочень; ФК ХСН — функціональний клас ХСН; ЛП — розмір лівого передсердя; ЗІЯЖ — загальний індекс якості життя; ДАТ — діастолічний АТ; ТР — загальна потужність спектра ВСР.

Коефіцієнти в розмежувальних рівняннях розміщені в порядку їх зменшення.

У проведеній раніше роботі [4; 7] показано значення початкових клінічних ознак і параметрів ВСР в ефективному контролі ЧСС. Такими критеріями були: тривалість перебігу ФП, рівень ФК ХСН, просторово-часові та спектральні показники ВСР. Також було відзначено, що контроль ЧСС протягом першого тижня терапії відбувається при пере-

важно аритмологічному анамнезі ФП, I та II ФК ХСН, з більш високими початковими значеннями просторово-часових і спектральних характеристик ВСР, а протягом другого тижня — при переважанні III ФК серцевої недостатності, більш низьких просторово-часових і спектральних показників ВСР. Проте в цій роботі прогностичні дані не пов'язані з тривалістю терапії та її впливом на ЯЖ пацієнтів.

Наші результати доповнюють дані, викладені в роботах [4; 7]. Показано значення ЧСС, ЛП, ЗІЯЖ, ДАТ для прогнозування ефективного контролю ЧСС при постійній ФП. Одержані показники дозволили побудувати дискримінантні функції для випадків, в яких застосовували аміодарон, аміодарон з метопрололом або карведилолом.

Висновки

1. Побудова розмежувальних функцій дозволяє планувати й прогнозувати ефективний контроль ЧСС при постійній ФП.

2. Прогностичні критерії ефективного контролю ЧСС при постійній ФП аміодароном та його комбінаціями з метопрололом і карведилолом за сукупністю її початкових клінічних ознак і показників ВСР визначаються за допомогою побудови рівнянь розмежувальних функцій.

3. Прогностично значущими параметрами для ефективності терапії постійної ФП, що увійшли до рівнянь розмежувальних функцій, виявилися в групі пацієнтів, що одержували монотерапію аміодароном,

ЧСС, розмір ЛП, рівень ДАТ і ТР спектра ВСР; у групі комбінації аміодарону з метопрололом — ЧСС, ФК ХСН, розмір ЛП і давність ФП, а в групі комбінування аміодарону з карведилолом — ЧСС, давність ФП, ЗІЯЖ і ТР спектра ВСР.

4. Найвагомим параметром, що впливає на результати терапії постійної ФП, є ЧСС, і найменш впливовими — ДАТ, ЗІЯЖ.

Одержані результати показують доцільність подальшого використання технології ВСР для поліпшення якості прогнозування й оптимізації терапії пацієнтів із постійною ФП за допомогою комбінації аміодарону з іншими БАБ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь: Рекомендації Робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. — К., 2002. — 42 с.
2. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation / V. Fuster, L. E. Ryde'n, R. W. Asinger et al. // J. Am. Coll. Cardiol. — 2001. — Vol. 38. — P. 12312-12366.
3. Дзяк Г. В., Ханюков А. А., Дзяк В. Г. Современные представления об этиологии, патогенезе, классификации и принципах лечения фибрилляции предсердий // Medicus Amicus. — 2004. — № 2. — С. 2-4.
4. Прогностическая значимость показателей вариабельности сердечного ритма при персистирующей фибрилляции предсердий / Л. А. Мартимьянова, Н. В. Лысенко, О. Ю. Бычкова, Н. В. Макиенко // Буковин. мед. вісник. — 2004. — Т. 8, № 3-4. — С. 58-61.
5. Folkerlinga J. R., Crijns H. J. G. M., Van Veldhuisen D. J. Prognosis of Atrial Fibrillation in Congestive Heart Failure // Circulation. — 2004. — Vol. 109 (2). — P. 11-12.



6. Патент № 66993 А Україна, МПК 7 А61В5/04, А61В5/0402. Спосіб прогнозування терміну відновлення синусового ритму при медикаментозній терапії персистоючої фібриляції передсердь / М. І. Яблучанський, Л. О. Мартим'янова, Н. В. Макієнко, О. М. Лукін. — № 2003043023; Заявл. 07.04.2003; Опубл. 15.06.2004. — Бюл. № 6.

7. Патент № 66994 А Україна, МПК 7 А61В5/04, А61В5/0402. Спосіб прогнозування терміну досягнен-

ня ефективного контролю частоти скорочення шлуночків при медикаментозній терапії постійної фібриляції передсердь / М. І. Яблучанський, Л. О. Мартим'янова, Н. В. Макієнко, О. М. Лукін. — № 2003043030; Заявл. 07.04.2003; Опубл. 15.06.2004. — Бюл. № 6.

8. Патент № 31029 А Україна, МПК 6 А61В5/04, А61В5/0402. Спосіб підбору ефективного антиаритмічного препарату у хворих з пароксизмальною фібриляцією перед-

сердь / Г. М. Солов'ян, Є. М. Бесага. — № 98073466; Заявл. 02.07.1998; Опубл. 15.12.2000. — Бюл. № 7.

9. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морион, 2000. — 320 с.

10. Сенетлиев Д. А. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. — М.: Медицина, 1968. — 419 с.

УДК 616.36-002.2-08:612.017

К. М. Усиченко

ВПЛИВ ІНТЕРФЕРОНОГЕНУ «АМІКСИН» НА РЕЦЕПТОРНУ ЧУТЛИВІСТЬ Т-ЛІМФОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Одеський державний медичний університет

Вступ

Порушення балансу продукції цитокінів Т-лімфоцитами-хелперами (Т-1 та Т-2) відіграє важливу роль в імунопатогенезі хронізації та прогресуванні HCV-інфекції [1; 2]. Центральними цитокінами клітинного імунітету є ІЛ-12 та γ-інтерферон, які продукують-ся Т-1 [3].

Ефекторні системи цитотоксичності (НК-клітини) опосередковують низку нетоксичних регуляторних взаємодій з іншими клітинами та є одним із джерел інтерферону [4].

Патогенетичним обґрунтуванням для використання інтерферонотерапії у хворих на хронічний гепатит С (ХГС) є функціональна недостатність системи інтерферону, низька здатність вірусу гепатиту С індукувати інтерферогенез [5; 6].

Альтернативою лікування хворих на вірусні гепатити є індукція ендogenous інтерферону [7; 8]. Інтерферогени мають імунomodulatory ефект,

сприяють тривалій циркуляції інтерферону на терапевтичному рівні, однак не спричинюють гіперінтерферонемії та посилення аутоімунної відповіді організму.

Вивчення процесів міжклітинної взаємодії та можливості їх корекції у хворих на ХГС дозволить розробити найбільш оптимальні схеми лікування з використанням інтерферогенів.

Метою дослідження є вивчення взаємозв'язку рецепторної чутливості Т-лімфоцитів та цитотоксичної активності НК-клітин у хворих на ХГС, які отримували комплексну терапію з використанням інтерферогену «Аміксин».

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилися 130 хворих зі слабкою та помірною активністю ХГС віком від 18 до 62 років. Крім цього, було обстежено 30 здорових людей, які склали контрольну групу.

Хворі отримували вітчизняний індуктор ендogenous ін-

терферону «Аміксин». Препарат призначали по 0,125 г під-ряд 2 дні на тиждень протягом 4–5 тиж на курс на фоні базисної терапії. Повторні курси лікування проводилися з інтервалом в 1 міс.

Обстежені хворі були поділені на 3 групи: 1-ша — хворі на ХГС, які отримали на фоні базисної терапії 3 курси аміксину; 2-га — хворі на ХГС, які отримали 6 курсів аміксину; 3-тя — хворі на ХГС, які отримали 9 курсів аміксину.

Для підтвердження діагнозу й оцінки ефективності лікування використовувалися біохімічні, серологічні (аHCV загальні, аHCV IgM та IgG), визначення RNA HCV та його сероваріанта).

Для оцінки рівня зв'язування аміксину рецепторами Т-лімфоцитів був використаний тест навантаження. При змінах активності рецепторного апарату лімфоцитів, які навантажені препаратом, відбувається зміна їх здатності зв'язувати неспецифічний Т-антиген еритроцитів барана. Ступінь



зниження кількості активних Е-РУК, які можуть реагувати з еритроцитами барана (інверсія рецепції до цього антигену), дозволяє виявити ступінь зв'язування аміксіну рецепторами Т-лімфоцитів [9]. Визначення цитотоксичної активності НК-клітин проводили за допомогою мікроскопічного методу Kristensen [10].

Одержані результати оброблені методами варіаційної статистики за допомогою програми Excel. Результати наведені у вигляді середнього арифметичного (M) і помилки середнього арифметичного ($\pm m$). Вірогідність результатів оцінювалася за t-критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

При вивченні імунологічних показників у хворих на ХГС встановлена залежність рівня

зв'язування рецепторами Т-лімфоцитів від кількості проведених курсів лікування (таблиця).

Дані таблиці свідчать про те, що у хворих на ХГС зв'язування аміксіну рецепторами Т-лімфоцитів вірогідно вище, ніж у здорових людей.

Встановлений різний ступінь зв'язування препарату рецепторами Т-лімфоцитів. Так, у 20 хворих рівень зв'язування був низьким (від 2 до 8 %), у 26 хворих — вираженим (10–14 %), а у 54 хворих був високий рівень інверсії (16 % та більше).

Аналіз різного рівня зв'язування аміксіну рецепторами Т-лімфоцитів показав, що у хворих на ХГС, які отримували 6 та 9 курсів лікування, рівень зв'язування препарату був вірогідно вищим, ніж у хворих, які отримували 3 курси лікування ($P < 0,05$) (рисунок).

Встановлено, що цитотоксична активність НК-клітин

знаходиться в певній залежності від кількості проведених курсів лікування. Цитотоксична активність НК-клітин була вищою у хворих, які отримали більше 6 курсів аміксіну, ніж у хворих, які отримали 3 курси лікування препаратом. Цитотоксична активність НК-клітин дорівнювала в 1-й групі ($42,6 \pm 18,9$ %), в 2-й — ($44,7 \pm 12,2$ %), у третій — ($46,3 \pm 8,3$ %). Крім того, виявлений взаємозв'язок між рівнем цитотоксичної активності НК-клітин та зв'язуванням аміксіну рецепторами Т-лімфоцитів: найбільш високий рівень зв'язування аміксіну спостерігався при низькій цитотоксичній активності НК-клітин.

Після закінчення курсу лікування аміксіном у хворих на ХГС відмічалася підвищення загальної кількості Т та В-лімфоцитів, підвищення активності Т-хелперів, спостерігалася тенденція до нормалізації активності Т-супресорів і відновлення співвідношення Т-хелпери / Т-супресори.

При використанні аміксіну в комплексній терапії хворих на ХГС в 2–3 рази скорочувалася кількість загострень захворювання та їх тривалість, відзначалася тенденція до нормалізації АлАТ. У 65 % хворих, які отримували аміксин, RNA у крові не визначалась.

Таким чином, інтерфероноген «Аміксин» позитивно впливає на дисбаланс імунної системи у хворих на ХГС і деякі процеси міжклітинної взаємодії. Клінічна ефективність і рівень зв'язування аміксіну рецепторами Т-лімфоцитів зростає при проведенні 6–9 курсів лікування.

Висновки

1. У хворих на ХГС зв'язування аміксіну рецепторами Т-лімфоцитів вірогідно вище, ніж у здорових людей.

2. Ступінь зв'язування аміксіну рецепторами Т-лімфоцитів підвищується при збільшенні кількості курсів лікування.

Таблиця
Рецепторна чутливість Т-лімфоцитів у хворих на ХГС залежно від кількості курсів аміксіну, $M \pm m$

Групи обстежених	Кількість обстежених	Кількість курсів аміксіну	Рівень зв'язування аміксіну рецепторами Т-лімфоцитів, %
Здорові особи	30	—	$3,50 \pm 1,20$
1-ша	36	3	$3,75 \pm 1,48$
2-га	34	6	$11,55 \pm 0,84^{*,**}$
3-тя	30	9	$17,50 \pm 1,56^{*,**}$

Примітка. * — вірогідна різниця з показниками здорових людей, $P < 0,05$; ** — вірогідна різниця з показниками 1-ї групи, $P < 0,05$.



Рисунок. Рівень цитотоксичної активності НК-клітин у хворих на ХГС при різній кількості курсів аміксіну

3. Найбільш високі показники зв'язування аміксіну відмічаються при низькій цитотоксичній активності НК-клітин.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В. Т. Ивашкина. — М.: ООО Издат. дом «М-Вести», 2002. — 416 с.*
2. *Собчак Д. М., Монакова Э. А. Показатели иммунитета у больных хроническим гепатитом С // Клиническая медицина. — 2004. — Т. 82, № 4. — С. 49-57.*
3. *Ройт А., Бростов Дж., Мейл Д. Иммунология / Пер. с англ. — М.: Мир, 2000. — 592 с.*
4. *Чекнев С. Б. Перераспределительные процессы в системе есте-*

ственной цитотоксичности как фактор, способствующий осуществлению эндогенной биологической ретрансляции // *Иммунология. — 2003. — № 6. — С. 365-371.*

5. *Мокашова В. В., Токмалева А. К., Павлова Л. Е. Состояние иммунитета у больных ХГС на фоне интерферонотерапии // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2002. — № 3. — С. 36-39.*

6. *Курамышев Д. Х., Сенников С. В., Козлов В. А. Иммунотропные свойства возбудителя вирусного гепатита С // ЖМЭИ. — 2004. — № 2. — С. 110-114.*

7. *Андрейчин М. А., Господарский И. Я., Загрийчук О. П. Застосування індукторів інтерфероноутворення у хворих на гострі гепатити В і С // Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбу-*

дителей и их исходы. — К.: ДИА, 2001. — С. 232-235.

8. *Использование интерферонов в комплексной терапии хронических заболеваний вирусной этиологии: Материалы II всемирного конгресса по иммунопатологии и аллергии, Москва, Россия, 14-17 мая 2004 / Е. В. Никитин, К. Л. Сервецкий, Т. В. Чабан и др. // Аллергология и иммунология. — 2004. — Т. 5, № 1. — С. 117.*

9. *Дегтяренко Т. В., Макулькин Р. Ф. Біогенні стимулятори та імунореактивність: В 2-х т. — Т. 2. Імунореабілітація біорегуляторами. — Одеса: Маяк, 1997. — 196 с.*

10. *Иммунологические методы исследования: Пер. с англ. / Под ред. И. Левковитса, В. Перниса. — М.: Мир, 1987. — 38 с.*

УДК 616-089.168-06:616.127:612.17

О. В. Бєляков, В. Т. Селиваненко, О. О. Свірський, О. В. Добруха, П. І. Пустовойт

СПРОБА СИСТЕМНОГО ПІДХОДУ ДО ОЦІНКИ ХІРУРГІЧНОГО СТРЕСУ І ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОЇ ФУНКЦІЇ

Одеський державний медичний університет

Післяопераційна стресова реакція як фізіологічне збудження складається з низки послідовних процесів, що супроводжуються гіперкатехоламінемією, інтенсивністю процесу ПОЛ та виснаженням антиоксидантної системи [1; 4; 5], кінцевою метою яких є руйнування клітин. Актуальність проблеми пояснюється високою летальністю хворих у найближчому післяопераційному періоді [2; 3], особливо при ураженні серцевого м'яза та формуванні синдрому гострої недостатності міокарда [6; 7].

Метою дослідження була спроба розробити системний підхід для кількісної оцінки післяопераційної стресової реакції та визначити при цьому

форму компенсаторної гіперфункції серцевого м'яза.

Матеріали та методи дослідження

Нами досліджено 93 пацієнти після резекції шлунка віком 31–46 років. До I групи (n=61) увійшли хворі на виразкову хворобу шлунка без супровідної патології. У 32 пацієнтів (II група) в анамнезі відмічалася супровідна гіпертонічна хвороба. Дослідження центральної та внутрішньосерцевої гемодинаміки проводили до операції, на 1, 2, 3 і 5-ту добу післяопераційного періоду. За кривою правошлуночкового тиску розраховували кінцевий діастолічний об'єм (КДОпш) і тиск (КДТпш), жорсткість міо-

карда (ЖМ) та максимальну швидкість зниження внутрішньошлуночкового тиску (dp/dt min). Одночасно визначалася концентрація адреналіну (А) та норадреналіну (НА) у змішаній венозній крові за методом Е. Ш. Матліної, та сечі — за методом В. О. Осинської в модифікації А. М. Бару. Для визначення кінцевих продуктів ПОЛ користувалися такими методами: рівень малонового діальдегіду (МДА) в еритроцитах венозної крові — методом В. З. Ланкіна з тіобарбітуровою кислотою, а перекисної резистентності еритроцитів (ПРЕ) — методом F. C. Jager (1968). Досліджувався також рівень внутрішньоклітинних ферментів КФК і АСТ у плазмі.



Динаміка стресових гормонів у плазмі крові, М±m

Гормон	Група	До операції	Доба після операції				Норма
			1	2	3	5	
А, нмоль/л	I	6,24±0,20	15,09±0,21*	12,21±0,12*	9,23±0,21*	5,16±0,34	4,62±0,17
	II	8,61±0,20	19,61±0,20*	15,32±0,16*	13,73±0,34*	10,33±0,24*	
НА, нмоль/л	I	6,75±0,32	14,61±0,23*	14,90±0,24*	12,96±0,18*	9,47±0,42*	4,28±0,22
	II	7,14±0,32	26,38±0,56*	25,91±0,31*	18,68±0,34*	11,40±0,69*	
НА/А	I	1,1	1,0	1,3	1,4	1,8	0,9
	II	0,8	1,4	1,7	1,4	1,1	

Примітка. У табл. 1–4: * — вірогідні відмінності показників від початкових значень (P<0,05).

Таблиця 2

Динаміка показників перекисного окиснення ліпідів, М±m

Показник	До операції	Доба після операції					Норма
		1	2	3	5	10	
МДА, мкмоль/гНв	11,2±0,4	13,2±0,4*	14,6±0,2*	11,3±0,2	11,1±0,3	10,1±0,3	7,38±0,41
ПРЕ, %	28,4±0,4	16,5±0,3*	16,1±0,2*	19,8±0,3*	21,8±0,3*	26,1±0,4*	34,4±4,1

Таблиця 3

Зміни клітинних ферментів, М±m

Показник	До операції	Після операції
КФК, мкмоль/(г·год)	33±4	986±8*
АСТ, мкмоль/(г·год)	0,17±0,03	0,27±0,06*

Усі хворі не мали порушень вуглеводного обміну, що могло б порушити вміст катехоламінів (КА) в крові та сечі.

Результати дослідження та їх обговорення

До операції у хворих I і II груп величина ударного викиду була нормальною на фоні незначної тахікардії. Тонус судин відповідав нормі, як і показники рівня КА в крові (табл. 1). Показники правощлуночкового тиску та загального легеневого опору свідчили про достатню скоротливість міокарда і нормальне постнавантаження на фоні помірного зниження ОЦК (69,1± 7,9 мл/кг). Підвищений рівень МДА та зниження ПРЕ нижче норми (табл. 2) вказували на підвищену активність ПОЛ і напруженість метаболі-

зму (табл. 3). Втім, незважаючи на задовільний стан скоротливої здатності міокарда і судинного тону у великому та малому колах кровообігу, організм перебував у стані компенсації.

Ступінь стресової реакції залежав від стадії виразкової хвороби і ступеня морфологічних порушень у шлунково-кишковому тракті.

На першу добу після резекції шлунка у хворих I–II груп спостерігали значне підвищення тиску у правому передсерді та збільшення об'єму циркулюючої крові.

Вірогідною причиною волемічного навантаження була інтраопераційна інфузійна терапія. При цьому збільшення серцевого викиду до (6,6±0,4) л/хв відбувалися за рахунок ЧСС при зниженні ударного індексу (УІ) до (30,4±5,8) мл/м². Рівень А і НА у крові зростав відповідно у 2,4 та 2,3 рази, досягаючи максимальних значень. На 5-ту добу рівень А нормалізувався, але концентрація НА у крові перевищувала доопераційний рівень, що супроводжувалося підвищеним значенням загального периферичного опору. Збільшення коефіцієнта НА/А на 5-ту

добу (на 30 %) порівняно з доопераційним рівнем свідчило про переважну участь у стресовій реакції медіаторної ланки САС. Аналогічна динаміка відзначалася для рівня екскреції А і НА із сечею (табл. 4). При цьому коефіцієнт НА/А на 5-ту добу мав тенденцію до зниження. Отже, у цих хворих післяопераційний період довгий час супроводжувався посиленою клітинною метаболізацією катехоламінів, особливо НА, що було причиною підвищення судинного тону та створення передумов до порушення мікроциркуляції.

У хворих цих груп зміна показників ПОЛ і концентрації внутрішньоклітинних ферментів свідчила про незначні післяопераційні порушення внутрішніх органів на невисокий ступінь хірургічної агресії. Тому помірно виражені зміни КФК, АСТ, НА, А та показників центральної гемодинаміки у хворих I–II груп можна вважати «стрес-нормою». Адекватний діурез та електролітний гомеостаз підтримували до швидкого усунення стресової катехоламінової агресії. Вихід з небезпечної «стресової зони» у цих хворих спостерігався на 3-тю–5-ту добу після операції.



Динаміка екскреції стресових гормонів із сечею, М±m

Гормон	Група	До операції	Доба після операції				Норма
			1	2	3	5	
А, нмоль/л	I	111,4±0,4	234,3±0,8*	217,3±0,6*	104,3±0,6	91,4±0,7	58,2±12,0
	II	145,3±0,4	294,2±0,5*	228,3±0,5*	128,7±0,4*	101,4±0,7	
НА, нмоль/л	I	127,2±0,6	492,2±0,4*	432,4±0,5*	203,3±0,7*	123,2±0,7	106,4±19,0
	II	151,5±0,5	566,3±0,4*	504,3±0,6*	401,3±0,5*	167,4±0,7*	
НА/А	I	1,1	2,1	2,0	2,0	1,4	—
	II	1,0	1,9	2,2	3,1	1,7	—

Таблиця 5

Показники гемодинаміки, що характеризують діастолічні процеси у міокарді, М±m

Показники гемодинаміки	До операції	Доба після операції				Норма
		1	2	3	5	
КДО пш, мл	109,6±14,2	110,1±12,4	109,2±4,7	107,4±11,3	100,4±10,3	103±6,3
КДТ пш, мм рт. ст.	4,4±0,4	5,1±0,5	4,7±0,3	4,2±0,3	4,0±0,5	4,2±0,2
dp/dt min, мм рт. ст./с)	220,6±21,3	206,7±26,1	211,3±30,1	216,7±2,4	221,3±26,5	223,8±8,3
Жорсткість міокарда, од	0,044±0,003	0,047±0,002	0,043±0,002	0,044±0,003	0,042±0,003	0,041±0,004

Збільшення серцевого викиду у хворих відбувалося за рахунок ЧСС. Причиною зростання волемічного навантаження була інтраопераційна інфузійна терапія. Робота міокарда при цьому змінювалася невірогідно. Проте максимальна швидкість зниження внутрішньосерцевого тиску (dp/dt min) зменшувалася на 16 %, що вказувало на погіршення процесу розслаблення серцевого м'яза та обмеження механізму Франка — Старлінга.

На 2-гу добу після операції тонус судин великого і малого кіл кровообігу залишався підвищеним, що забезпечувалося активністю медіаторної ланки САС. Незважаючи на те, що рівень НА мав тенденцію до зниження, концентрація НА у крові залишалася вище норми у 3,5 рази. Рівень А також був вище початкового показника. Активність процесу ПОЛ продовжувала зростати, що свідчило про підвищення стресової агресії та необхідність пошуку фармакологічного захисту серцевого м'яза. Показник dp/dt min наближувався до початкових значень.

Надалі, на 5-ту добу після операції, тонус симпатичної

ланки нервової системи залишався підвищеним, що підтверджувалося показниками А і НА. Індекс НА/А зростав, підтвержуючи активність медіаторної ланки САС. Зменшення концентрації А і НА у сечі сприймалося як ознака нормалізації гомеостазу та повільного зниження післяопераційної стресової реакції.

Післяопераційні зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки виявлялися не стільки у порушенні інотропізму, скільки в значній зміні показників діастолі, що в умовах проведення інфузійної терапії відіграє ключову роль, обмежуючи механізм Франка — Старлінга. При зниженні dp/dt min показник ЖМ зростав на 23 % за рахунок КДТпш. На 2-гу добу після операції рівні А і НА у плазмі крові виявляли тенденцію до зниження, але залишалися вище нормальних показників (у 3 та 6 разів відповідно). Це підтверджувало необхідність корекції стресової реакції, що формується як за рахунок медіаторної ланки САС, так і прямої стресової агресії КА на міокард. Показники ПОЛ зберігали аналогічну динаміку. На 5-ту добу спо-

стерігалось подальше зниження стресових гормонів у крові. Але більш значна динаміка виявлялася у НА, рівень якого порівняно з 1-ю добою знизився у 2,3 рази. Концентрація А була більш стійкою, що привело до зменшення індексу НА/А (1,1). Зниження НА у сечі було більш значним (у 3,4 рази), ніж у крові. Це свідчило про те, що на 3-тю—5-ту добу стресова реакція відбувалася переважно за рахунок гормональної ланки САС.

Отже, основні зміни у міокарді перебігали внаслідок метаболічних порушень серцевого м'яза. Це підтверджувалося тим, що тривалий час зберігався високий рівень МДА та внутрішньоклітинних ферментів у плазмі крові у хворих із супровідною АГ у післяопераційному періоді. На фоні трохи зниженої скоротливої здатності міокарда порушення процесу розслаблення серцевого м'яза було вираженим. Показник ЖМ залишався таким, як на 1-шу добу, а dp/dt min незначно збільшився, залишаючись нижче норми. Ця обставина у хворих із супровідною АГ була головною перешкодою у проведенні не-



обхідної інфузійної терапії. Отже, ЖМ, що тривало зберігалася, була інформативним маркером змішаної форми гіперфункції у хворих II групи. Тривалість післяопераційного стресового сліду та глибина метаболічних порушень при цьому доводять необхідність тривалого лікування усіх порушених фрагментів гомеостазу. Різке підвищення концентрації внутрішньоклітинних гормонів у крові в післяопераційному періоді свідчить про високий ступінь стресової агресії, у тому числі і в міокарді, що перетворює показник КФК на обов'язкову складову біохімічного моніторингу післяопераційного стресу.

Висновки

1. Моніторинг КА у сечі, продуктів ПОЛ і КФК може бути

підґрунтям кількісної оцінки післяопераційного стресу та формування післяопераційної гіперфункції міокарда.

2. Системний контроль післяопераційної стресової реакції дозволяє виявити динаміку порушення процесу розслаблення серцевого м'яза.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Беляков О. В.* Особливості симпатико-адреналової активності гемодинаміки у хірургічних хворих у найближчому післяопераційному періоді // *Одес. мед. журнал.* — 2000. — № 6. — С. 28-32.

2. *Бунятян А. А., Выжигина М. А.* Оценка и контроль состояния гемодинамики на различных этапах общей анестезии и операций с помощью аналого-цифрового вычислительного комплекса «Симфония-3мт» в торакальной хирургии // *Анестезиология и реанимация.* — 1983. — № 2. — С. 24-30.

3. *Бураковский В. И., Лищук В. А.* Клинико-математический подход к изучению острых нарушений кровообращения после операций на открытом сердце // 4-й Сов.-амер. симп. по врожденным порокам сердца: Тез. докл. — М., 1981. — С. 333-357.

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

5. *Потапов А. Ф., Мельник О. Б.* Особенности протекания процессов перекисного окисления липидов у больных после абдоминальных операций // 4-й Съезд анестезиологов и реаниматологов: Тез. докл. — М., 1994. — С. 251.

6. *Селиваненко В. Т., Беляков А. В., Дюжиков А. А.* Гемодинамика и регионарный кровоток после корригирующих операций. — Ростов н/Д: Ростиздат, 2000. — 422 с.

7. *Яльченко Н. А.* Симпатико-адреналовая активность в процессе лечения больных раком желудка и толстой кишки // *Врач. дело.* — 1997. — № 2. — С. 40-43.





УДК 616.314-089.23/477:614.32/25.008.5

В. А. Лабунець, Т. В. Дієва

ПРО НЕОБХІДНІСТЬ ІНДИВІДУАЛЬНОГО РОЗРАХУНКУ УМОВНИХ ОДИНИЦЬ ТРУДОМІСТКОСТІ НА ЗНІМНІ ЗУБНІ ПРОТЕЗИ ЗАЛЕЖНО ВІД ЇХ КІЛЬКОСТІ

Інститут стоматології АМН України, Одеса

У клініці ортопедичної стоматології використовується ціла низка різноманітних знімних зубних протезів як за своєю конструкцією, так і медико-технологічним способом виготовлення. При цьому в кожному індивідуальному випадку їх застосовується різна кількість і у різному клінічному сполученні, беручи до уваги наявність двох щелеп. Зазначене, безумовно, знаходить своє віддзеркалення в показниках тривалості витрат робочого часу лікаря на їх виготовлення.

Останнє набуває вирішального значення для обґрунтованого обліку фактичних часових витрат лікарської праці [1; 2; 4; 5].

Однак, згідно з наказом МОЗ України за № 507 від 28.12.02 р. [3] та аналогічними попередніми наказами [6; 7], умовні одиниці трудомісткості з ортопедичної стоматології на знімні зубні протези представлені тільки в одиничному варіанті, без урахування їх відповідних клінічних сполучень.

Тому, беручи до уваги наведене вище, метою теперішнього дослідження якраз і стала порівняльна оцінка тривалості клінічного процесу виготовлення знімних зубних протезів залежно від їх кількості.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження служив клінічний процес надання стоматологічної ортопедичної допомоги хворим зі знімними протезами.

Предметом дослідження виявилася тривалість виготовлення стоматологом-ортопедом знімних зубних протезів при різних їх клінічних сполученнях.

Як основний метод дослідження використовувалися хронометражні виміри тривалості надання даного виду ортопедичної допомоги хворим із різноманітними дефектами зубних рядів. Показники хронометражних вимірів реєструвалися в спеціально розробленій «Хронокарті робочого дня стоматолога-ортопеда».

Норму часу лікаря на виготовлення знімних зубних протезів визначили за формулою:

$$НВзпр = Тп + К \cdot Тзп,$$

де НВзпр — норма часу лікаря на виготовлення знімних зубних протезів;

Тп — постійні витрати часу лікаря на виготовлення знімних протезів;

К — кількість зубних протезів;

Тзп — змінно-повторювані витрати часу лікаря на виготовлення одного знімного протеза.

Офіційні умовні одиниці трудомісткості на виготовлення знімних зубних протезів взято з наказу МОЗ України № 507 від 28.12.2002 р. «Про затвердження нормативів надання медичної допомоги та показників якості медичної допомоги». При визначенні величини умовних одиниць трудомісткості на нові допоміжні види знімних протезів, які ще не набули свого віддзеркалення у зазначеному вище наказі, за одиницю було прийнято часові витрати праці лікаря на надання ортопедичної допомоги протягом 60 хв [3].

Результати дослідження та їх обговорення

Перш ніж провести порівняльну характеристику величини нормативу часу лікаря стоматолога-ортопеда на виготовлення одного чи двох аналогічних знімних зубних протезів і визначити її наявність чи відсутність залежно від даного фактора, нами було встановлено норму часових витрат лікаря на виготовлення деяких знімних протезів, не описаних у вищезазначеному наказі МОЗ України [3]. Це повні знімні протези з металевим базисом, повні протези із пропілену, бюгельні протези з утримуючими кламерами, бюгельні протези на атачменах.



Зважаючи на це і згідно із проведеними нами відповідними дослідженнями, було встановлено, що оптимальна норма часу лікаря на виготовлення одного повного знімного протеза з металевим базисом становить 212,29 хв, а двох — 326,39 хв; повних знімних протезів із пропілену відповідно 150,27 і 217,06 хв; бюгельних протезів з утримуючими кламерами — 139,75 і 196,01 хв; бюгельних протезів на аточменах — 175,79 і 267,01 хв відповідно. Таким чином, у нас є всі підстави перейти безпосередньо до реалізації поставленої мети дослідження.

Виходячи з вищенаведених даних, абсолютна величина часових витрат праці лікаря на виготовлення основних видів знімних зубних протезів не має лінійного характеру залежно від їх кількості та клінічних сполучень. Вважаємо, що доцільно проводити облік використаної лікарської праці на основні види знімних протезів, ураховуючи безпосередньо їх кількість. Це сприятиме більш об'єктивному обліку, вдосконаленню оцінки і контролю роботи даних спеціалістів.

На підставі отриманих часових показників тривалості клінічного процесу виготовлення деяких нових знімних про-

тезів, які насправді виготовлюються в клініці сучасної ортопедичної стоматології, але ще донині не пронормовані, нами також були розроблені відповідні умовні одиниці трудомісткості: на виготовлення одного повного знімного протеза з металевим базисом — 3,5 УОТ, двох — 5,4 УОТ; повних протезів із пропілену відповідно — 2,5 і 3,6 УОТ; бюгельних протезів з утримуючими кламерами — 2,3 і 3,3 і бюгельних протезів на аточменах — 2,9 і 4,5 УОТ (відповідно на 1 і 2 протези).

Висновки

Отримані результати цього дослідження вказують на відсутність прямої залежності величини витрат робочого часу лікарів стоматологів-ортопедів на виготовлення знімних протезів від кількості протезів.

У зв'язку з чим, на нашу думку, більш доцільним було б враховувати розроблені нами диференційні показники трудомісткості, розраховані нами у вигляді відповідних умовних трудових одиниць.

Розраховані нами умовні одиниці трудомісткості на деякі нові, ще ненормовані види знімних протезів, можна використовувати в системі практичної охорони здоров'я нашої країни для відповідного обліку

роботи стоматологів-ортопедів, її оцінки та контролю з боку керівників стоматологічних установ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лабунець В. А., Григорович В. Г. Методичні аспекти уніфікованої системи обліку і контролю праці стоматологів-ортопедів і зубних техніків в Україні: Метод. рекомендації. — Одеса, 1999. — 12 с.

2. Лабунець В. А., Неспрядько В. П., Косенко К. М. Методичні прийоми індивідуального розрахунку величини витрат робочого часу стоматолога-ортопеда на виготовлення найбільш поширених видів зубних протезів і різноманітних їх поєднань: Метод. рекомендації. — Одеса, 1999. — 25 с.

3. Наказ МОЗ України № 507 від 28.12.2002 р.: «Про затвердження нормативів надання медичної допомоги та показників якості медичної допомоги».

4. Научная организация труда в стоматологических ортопедических отделах: Метод. рекомендации. — Львов, 1982. — 142 с.

5. Никитина Н. И. Принципы нормирования труда врачей стоматологов-ортопедов и зубных техников при изготовлении протезов // Теория и практика стоматологии. — М., 1980. — С.162-164.

6. Нормы расчета производственных единиц: Приказ МЗ СССР от 04.11.50 г., № 87.

7. Нормы нагрузки на одного врача-ортопеда в производственных единицах в год: Приказ МЗ СССР от 20.07.60 г. № 371.

УДК 618.14:618.2-006.35

В. В. Степула, В. Г. Дубініна, О. В. Лук'янчук, А. І. Рибін

ВИПАДОК МІОМИ МАТКИ ВЕЛИКИХ РОЗМІРІВ, ЯКА РОЗВИНУЛАСЯ НА ФОНІ ПЕРШОЇ ВАГІТНОСТІ У ПАЦІЄНТКИ 32 РОКІВ

Одеський державний медичний університет,
Одеський обласний онкологічний диспансер

Міома матки є найбільш частим захворюванням у жінок репродуктивного віку, що становить, за даними різних авторів, від 10 до 30 % [2; 4; 5;

7]. Відомо, що ризик розвитку даної патології збільшується з віком і пік захворюваності пацієнток припадає на 35–45 років [1; 2; 6; 11]. Найвність міо-

ми матки у жінки репродуктивного віку часто є причиною безплідності. За даними літератури, кожна п'ята жінка, що страждає на міому матки, безплідна



[6]. З іншого боку, сполучення міоми матки і вагітності зустрічається лише у 0,5–2,5 % жінок. В останні роки як в Україні, так і за кордоном відзначається збільшення частоти сполучення міоми матки і вагітності [4; 6; 7; 8]. Дана обставина зумовлена не тільки підвищенням кількості першороділець старшого віку, але й успіхами консервативного лікування пацієток із наявністю міоми матки й обмеженням оперативних втручань у жінок репродуктивного віку [3; 5; 9; 11].

Перебіг вагітності у хворих на міому матки здебільшого буває ускладненим. Частим ускладненням у першому триместрі вагітності є загроза мимовільного абортів. Найчастіше в основі мимовільного абортів у хворих на міому матки у першому триместрі вагітності лежать ембріопатії. Розвиток плода набуває дефектного характеру, починається безладна проліферація зачатків і органів — ріст плода та його життєдіяльність припиняються [5]. Останнім часом завдяки деяким клінічним дослідженням було доведено, що підвищення рівня прогестерону стимулює розвиток і ріст міоми матки.

Нами наводиться клінічний випадок виявлення міоми матки великих розмірів (що відповідає 11–12 тиж вагітності) на фоні першої вагітності в терміні 11–12 тиж у 32-річної жінки.

Пацієнтка С. звернулася у поліклініку Одеського обласного онкологічного диспансеру зі скаргами на періодичні болі внизу живота тягучого характеру протягом останнього місяця. Хвора протягом двох останніх тижнів одержувала у жіночій консультації у зв'язку з загрозою переривання першої бажаної вагітності терапію, що була спрямована на збереження цієї вагітності. При контрольному УЗД, зробленому у жіночій консультації в терміні 11–12 тиж, була виявлена пухлина лівого яєчника, яка за

структурою більше нагадувала дермоїдну кисту. З анамнезу відомо, що пацієнтка гінекологічними захворюваннями не страждала, оваріально-менструальний цикл — без особливостей. При бімануальному дослідженні: тіло матки збільшене до 11–12 тиж вагітності, м'якуватої консистенції, трохи відхилене вправо, рухливе, безболісне при пальпації. В ділянці лівих придатків матки пальпувалося щільне утворення розмірами 10×12×8 см, обмежено рухливе, безболісне. Праві придатки матки не збільшені, безболісні. Склепіння вільні, безболісні. При комплексному клініко-лабораторному обстеженні інших змін виявлено не було.

На підставі клініко-анамнестичних характеристик, лабораторного й інструментального обстеження пацієнтці було встановлено клінічний діагноз: пухлина лівого яєчника, *suspicio sr ovariorum*, вагітність перша (11–12 тиж). Із супровідної патології у хворої мала місце вегето-судинна дистонія за змішаним типом.

У гінекологічному відділенні ООД, згідно з існуючою тактикою та з огляду на великі розміри пухлини і підозру на наявність раку яєчників, було прийнято рішення про виконання лапаротомії, видалення пухлини лівого яєчника з інтраопераційним цитологічним дослідженням препарату.

Лапаротомія здійснювалася нижньосерединним доступом з причини великих розмірів пухлини і через можливе розширення обсягу операції у разі виявлення злоякісного новоутворення яєчників. При ревізії органів малого таза було виявлено: тіло матки розм'якшене, блідо-рожевого кольору, відхилене вправо, збільшене відповідно 18–19 тиж вагітності, грубо деформоване за рахунок інтрамурального міоматозного вузла, що виходить з лівої бічної стінки, розмірами 11×10×7 см, попелястого ко-

льору (рис. 1). Яєчники з обох боків білуватого кольору, не збільшені, без візуальних змін. Маткові труби по обидва боки без візуальних особливостей. Іншої патології у малому тазі та черевній порожнині виявлено не було. З урахуванням віку пацієнтки, бажання реалізувати репродуктивну функцію у майбутньому, розмірів міоматозного вузла і терміну вагітності було прийнято рішення про виконання міомектомії з можливим збереженням цілісності плідного яйця. Міомектомія здійснювалася за стандартною методикою [1; 10]. Але при висіченні міоматозного вузла було виявлено центр-епітальний ріст останнього та вільне перебування плідного яйця у порожнині матки, що стало показанням до видалення плідного яйця (рис. 2). Після видалення плідного яйця був зроблений кюретаж порожнини матки з метою видалення залишків плаценти. На матку були накладені трьохрядні кетгуттові шви. Черевна порожнина ушита пошарово наглухо, на шкіру накладено

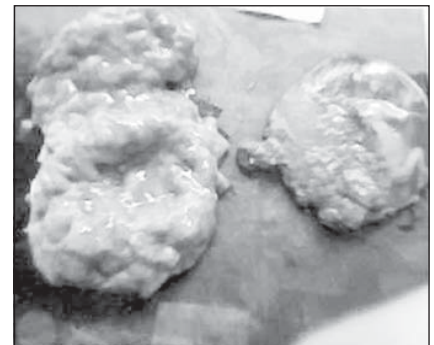


Рис. 1. Міоматозний вузол та плідне яйце



Рис. 2. Плідне яйце



безперервний косметичний шов. У післяопераційному періоді хворій було проведено стандартну антибактеріальну та інфузійно-трансфузійну терапію на фоні внутрішньовенного введення 15 ОД окситоцину на добу. З 3-ї доби після операційного періоду пацієнтці призначено монофазний комбінований оральний контрацептив «Жанін» у безперервному режимі протягом трьох циклів із переходом на циклічний режим прийому препарату протягом півроку з подальшим вирішенням питання щодо вагітності. Післяопераційний гістологічний висновок: вузлова фібролейомиома матки з дисциркуляторними розладами, плідне яйце. Післяопераційний період пройшов без особливостей. Загоєння післяопераційного шва — первинним натягом. Хвора виписана зі стаціонару на 8-му післяопераційну добу й у даний час перебуває під спостереженням.

Даний клінічний випадок показує, що, незважаючи на до-

сить низьку зустрічальність міоми матки під час вагітності й усталену думку про те, що міома матки регресує на фоні вагітності, сучасному клініцистові слід враховувати фактори ризику розвитку міоми матки на фоні вагітності й у сумнівних випадках застосовувати додаткові методи дообстеження (комп'ютерна томографія, магніторезонансна томографія). Крім того, ми вважаємо, що з огляду на гіперпрогестеронемію, існуючу у вагітних, за наявності певної схильності останні є групою ризику з розвитку міоми матки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии. — СПб.: «ООО Изд-во Фолиант», 2002. — 542 с.
2. Вихляева Е. М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 400 с.
3. Гилязутдинов И. А., Хасанов Р. Ш. Опухоли гормонально зависимых и гормонопродуцирующих органов. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 455 с.

4. Запорожан В. Н. Акушерство и гинекология: В 2-х книгах. — К.: Здоров'я, 2001.

5. Запорожан В. М., Цегельський М. Р. Гінекологічна патологія: Атлас: Навч. посібник. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2002. — 308 с.

6. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения) / Под ред. И. С. Сидоровой. — М.: Мед. информ. агентство, 2002. — 256 с.

7. Предопухолевые заболевания и злокачественные опухоли женских половых органов / Под ред. Е. Е. Вишневской. — Мн.: Выш. шк., 2002. — 416 с.

8. Савицкий Г. А., Савицкий А. Г. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии). — СПб.: «ЭЛБИ», 2000. — 236 с.

9. Татарчук Т. Ф., Косей Н. В., Могилевский Д. М. Современные аспекты лечения лейомиомы матки в репродуктивном периоде // Здоровье женщины. — 2004. — № 4 (20). — С. 94-98.

10. Хирш Х. А., Кезер О., Икле Ф. А. Оперативная гинекология: Атлас: Пер. с англ. / Под ред. В. И. Кулакова, И. В. Федорова. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. — 656 с.

11. Titlman A. J. Smooth muscle neoplasm's of the uterus // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. — 1997. — Vol. 9, N 1. — P. 48-51.





УДК 616.13-002+616.14-002+616-02+616-092

М. М. Багрій

ОБЛІТЕРУЮЧИЙ ТРОМБАНГІТ (ХВОРОБА БЮРГЕРА): СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЕТІОЛОГІЮ ТА ПАТОГЕНЕЗ

Інститут клінічної патології Львівського національного медичного університету
ім. Данила Галицького,
Івано-Франківський державний медичний університет

Облітеруючий тромбангіт (ОТ) — первинний системний васкуліт із невідомою етіологією, який уражує артерії та вени середнього розміру, головним чином, верхніх і нижніх кінцівок, спричинює численні сегментарні артеріальні оклюзії, особливо у молодих чоловіків, які курять [1]. Донині ОТ залишається однією з актуальних проблем сучасної хірургії. Це одна з найбільш тяжких, хоча й нечастих форм васкуліту нижніх кінцівок (НК) у чоловіків молодого та середнього віку [2].

Захворювання пов'язане з ім'ям американського хірурга Leo Buerger, який у 1908 р. опублікував роботу з вивчення різних форм «мимовільної гангрені» (облітеруючого енд-артеріїту). В ній він відмітив своєрідний тип перебігу останнього та виділив особливу форму патологічних змін периферичних судин, яка характеризується ураженням не лише артеріальної, але й венозної систем у вигляді мігруючого тромбофлебіту поверхневих і глибоких вен кінцівок. Захворювання Leo Buerger пов'язував із підвищеною схильністю до тромбоутворення та реактивними хронічними запальними змінами в судинах. У 1910 р.

ним була детально описана клінічна картина цього захворювання, якому він дав назву "Thrombophlebitis migrans", підкреслюючи цим переважне ураження вен і тромботичну природу захворювання. Автор одразу пов'язав виникнення процесу з тютюнокурінням, оскільки захворювання спостерігалось виключно у чоловіків-курців. Через 14 років (1924) на основі подальших вивчень Buerger значно розширив свої початкові уявлення. Він впевнився у тому, що, крім вен, у подібних хворих були уражені й артерії. Основною патологічного процесу було тромбоутворення та вторинні реакції судин запального походження. В зв'язку з цим Buerger змінив назву захворювання на "Thrombangiitis obliterans", наголошуючи, що мова йде про запальне захворювання вен і артерій, в основі якого лежить процес тромбоутворення [3]. У всіх хворих, які страждали на мігруючий флебіт (Leo Buerger спостерігав 11 таких випадків), у подальшому розвинулася картина тромбангіїту, яка в більшості випадків потребувала ампутації [2].

Хоча пройшло вже майже століття з моменту описання

хвороби Бюргера, її етіологія та патогенез вивчені недостатньо. Одним із основних факторів, який ініціює дане захворювання, є «алергія» до компонентів тютюну. Існують дані про розвиток клітинної та гуморальної імунної відповіді на глікопротеїновий компонент тютюну у хворих, які страждають на ОТ, а також у заядлих курців [4]. Раніше ОТ зустрічався майже виключно серед чоловіків. Тепер намітилася тенденція до зростання захворюваності серед жінок. Так, згідно з даними K. T. Njo, A. J. Smit (1996), у 1970 р. жінок хворіло менше 2 %, а на 1996 р. — 23 %. Таке підвищення захворюваності на ОТ серед жінок може бути зумовлене зростанням куріння серед них [5]. Непрямим доказом ролі куріння у виникненні ОТ є стабілізація процесу у разі, якщо хворі перестають курити. Проте, незважаючи на це, більшість пацієнтів продовжують курити, хоча й усвідомлюють ризик для свого здоров'я. Така ситуація зумовлена змінами психічного статусу хворих: вони починають ще більше викурювати цигарок протягом доби, стають більш конфліктними, пасивно ставляться до свого захворювання [6].



Усього кілька років тому доведена роль канабіолів у розвитку ОТ у молодих осіб. Проте точаться дискусії щодо того, що канабіол-індуковані артеріїти — це окрема нозологічна форма, чи ОТ, який виникає під впливом канабіолів [7]. А вперше канабіоловий артеріїт був описаний у 1960 р. Хворобу Бюргера виявлено серед 43 % пацієнтів, які вживали канабіоли [8]. Можливий розвиток ОТ на фоні споживання кокаїну [9], при надходженні в організм арсену [10]. У літературі є поодинокі повідомлення про зв'язок хвороби Бюргера з професійними шкідливостями. Так, Г. Г. Средина (1978) повідомляє про розвиток ОТ під впливом сполук свинцю та кадмію, що надходили в організм під час виробничої діяльності [11], М. М. Герасимова (1992) — внаслідок впливу антибіотиків у процесі роботи. У 6 % випадків при професійній патології від впливу антибіотиків виникає алергічний васкуліт у вигляді тромбофлебіту НК [12].

Можливою етіологічною причиною може бути рикетсіозна інфекція. Так, серед 31 хворого на ОТ в 41,9 % виявлено антитіла до *Rickettsia Burnetii*, в 6,4 % — до *R. Mooseri*, в одному випадку — до *R. Conori* [13].

Зв'язок хвороби Бюргера з туберкульозною інфекцією відмічається деякими авторами [14]. Виявлена висока чутливість хворих на ОТ до стрептококового та грибового алергенів [15].

Певне значення в розвитку ОТ має спадкова схильність. Її пов'язують із HLA-системою. Відмічено, що такі її антигени, як A9, DRB1, B5, B35, B40, B54 частіше зустрічаються у хворих на ОТ, ніж у здорових [16]. За наявності B5-антигену головного комплексу гістосумісності ризик розвитку цього захворювання дорівнює 78,2 % [14]. Носійство генів, які кодують протромбін 20210 G, може

бути важливим фактором розвитку тромбозів при ОТ [17].

Сприяючими факторами є переохолодження чи обмороження кінцівок. За даними Н. П. Шилкиной (1990), це спостерігалось у 31,9 % хворих [14]. Опосередковано про роль холодового фактора свідчать сезонні коливання щодо кількості хворих на ОТ. У північній частині Таїланду на зимовий період (з листопада по лютий) припадало 52 % звернень, 34,6 % — протягом дощового сезону (з червня по жовтень), і лише 11,6 % — під час весняного періоду (березень—травень) [18].

Існують також певні географічні особливості поширення ОТ. Останній частіше реєструється у Східній Європі, Середній та Південній Азії [18]. Найчастіше захворювання виявляється в Японії — 20–30 % серед усіх ішемічних захворювань кінцівок, тимчасом як у Європі — 0,5–2 % [19].

Для типових проявів хвороби Бюргера характерне ураження венозних судин. Зміни артерій осередкові та виражені слабше [2]. Тромбофлебіт НК може передувати виникненню змін у артеріях або розвиватись одночасно з ними. Нерідко процес починається з ендартеріїту, до якого далі приєднується тромбофлебіт. Про ураження венозної системи свідчать високі показники внутрішньокісткового тиску внаслідок порушення відтоку крові з кісток. А внутрішньокістковий кровообіг є однією зі стикових ланок між артеріальною та венозною системами [20]. У 66,7 % хворих на ОТ спостерігається периферична форма захворювання, яка характеризується ураженням судин нижніх кінцівок [21]. В. Б. Геразиев і др. (1987) переважну локалізацію патологічного процесу в судинах НК пояснюють виникненням у них додаткового гравітаційного тиску при перебуванні людини у вертикальному положенні. Ортостатичний

артеріальний тиск, який реально вимірюється на НК, є меншим суми системного та гравітаційного тиску. Така невідповідність обумовлена виникненням в артеріях великого та середнього калібру постуральної тонічної реакції, яка має захисний характер. Ортостатична гіпертонічна реакція артерій НК, яка в здорової людини запобігає розвитку розладів мікроциркуляторного русла, у хворих на ОТ набуває застійного характеру та трансформується у судинний спазм. Останній погіршує розлади гемодинаміки [22].

Ще в 1933 р. А. І. Абрикозов зарахував хворобу Бюргера до алергічних станів, в основі яких лежить попередня сенсibilізація. Він вважав, що судинна стінка, яка має постійний контакт із речовинами, що циркулюють у крові, легко сенсibilізується. Вже давно вважали, що найбільш характерним у морфологічній картині гіперергічних змін є мукоїдне набухання волокон сполучної тканини з фібриноїдним її перетворенням, за яким настає запальна продуктивна реакція. Rössle вважав, що фібриноїдне набухання настільки типове для тканинної гіперергічної реакції, що його можна використовувати як основний критерій для оцінки алергічних змін [2].

Обговорюється два можливих патогенетичних механізми розвитку ОТ. У першому випадку передбачається аутоімунний характер ураження судин. Передумовою цього є виявлення антиендотеліальних антитіл [23], підвищеного рівня антикардіоліпінових IgG та IgM антитіл у 36 % осіб, Т- і В-клітинної інфільтрації вздовж еластичних волокон і внутрішньої еластичної мембрани [24].

Другий можливий механізм — імунокомплексний із підвищеним утворенням імуних комплексів і фіксацією антитіл (IgG, IgM та IgA), імуних комплексів та комплементу



(C3d, C4c) субендотеліально, вздовж внутрішньої еластичної мембрани [25].

Імунологічний генез захворювання підтверджується підвищенням концентрації у крові γ -глобуліну, В-лімфоцитів, IgG, IgM та IgA, циркулюючих імунних комплексів. Щодо клітинної ланки імунітету, то характерним є зниження Т-лімфоцитів взагалі й зокрема Т-супресорів [26].

Передбачається можлива участь еозинофілів і білків, які вони виробляють, у патогенезі захворювання. Встановлено, що при ОТ у 33,3–95,5 % випадків спостерігається гіперпродукція IgE і трапляється вона частіше, ніж при інших формах системних васкулітів [27; 28]. Фіксується IgE на мембранах базофілів і лаброцитів, зумовлює вивільнення з останніх біологічно активних речовин, які різко підвищують проникність судинної стінки та сприяють відкладанню імунних комплексів під базальну мембрану судин, володіють хемотаксичним ефектом. З активованих базофілів виділяється фактор агрегації тромбоцитів, створюючи передумови утворення тромбів. Виявлено зв'язок між тромботичними ускладненнями та концентрацією IgE у крові. Підвищення рівня IgE пов'язане з раннім і більш тяжким перебігом захворювання, хронічним перебігом із частими рецидивами [27].

У 57 % хворих виявлено антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла (АНЦА) [29]. При ОТ є істотні зрушення в метаболізмі нейтрофілів із дисбалансом про- й антиоксидантних механізмів. Нейтрофіли активуються ЦІК чи АНЦА. При цьому спостерігається підвищений синтез ними активних форм кисню, який зумовлює, на думку авторів, первинну деструкцію ендотелію [30].

В розвитку ОТ важливу роль відіграє порушення ендотеліальної залежної вазодилатації [31].

Виявлено збільшення рівня урокінази, посилення вивільнення тканинного активатора плазміногену та зниження його інгібітора [4]. Ендотеліальну дисфункцію може зумовлювати генетичний дефект NO-синтети [32].

Отже, виникнення ОТ можна пов'язати з впливом на організм людини ксенобіотиків і біологічних факторів (мікроорганізмів). Вони призводять до порушення функції ендотелію судин, запускають цілу низку імунологічних реакцій, зумовлюють порушення регуляції агрегатного стану крові, спричинюють дисбаланс про- й антиоксидантних механізмів.

ЛІТЕРАТУРА

1. 90 years of Buerger's disease — what has changed? / V. Stvrtinova, E. Ambrozy, S. Stvrtina, P. Lesny // Bratisl. Lek. Listy. — 1999. — Vol. 100, N 3. — P. 123-128.
2. Зербино Д. Д. Васкулиты и ангиопатии. — К.: Здоров'я, 1977. — С. 37-48.
3. Виноградов В. В., Пауткин Ю. Ф. Окклюзионные заболевания артерий нижних конечностей. — М.: Изд-во УДН, 1985. — С. 47-52.
4. Насонов Е. Л., Баранов А. А., Шилкина Н. П. Васкулиты и васкулопатии. — Ярославль: Верхняя Волга, 1999. — С. 459-478.
5. Njo K. T., Smit A. J. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) in 2 women // Ned Tijdschr Geneesk. — 1996. — Vol. 140, N 35. — P. 1170-1172.
6. Clinical speculation: is specificity back? This time thromboangiitis obliterans / T. Hofer-Mayer, R. H. Adler, C. Minder et al. // Psychosom Med. — 1995. — Vol. 57, N 2. — P. 195-201.
7. Cannabis-induced arteritis vs. Leo Buerger disease. Nosologic discussion apropos of two new cases / P. Disdier, L. Swiader, J. Jouglard et al. // Presse Med. — 1999. — Vol. 28, N 2. — P. 71-74.
8. Lower limb occlusive arteriopathy: retrospective analysis of 73 patients with onset before the age of 50 years / M. Sauvainer, J. Constans, S. Skopinski et al. // J. Mal. Vasc. — 2002. — Vol. 27, N 2. — P. 69-76.
9. Bozkurt A. K. The role of cocaine in the etiology of Buerger disease is questionable // Arch. Intern. Med. — 2001. — Vol. 161, N 3. — P. 486.

10. Noel B. Thromboangiitis obliterans and arsenic poisoning // Ann. Dermatol. Venereol. — 2001. — Vol. 128, N 12. — P. 1348-1349.

11. Средин Г. Г. Облитерирующий тромбангиит // Военно-медицинский журнал. — 1978. — № 10. — С. 75-77.

12. Герасимова М. М. Патология нервной системы при аллергических васкулитах (от воздействия антибиотиков). — Н. Новгород: Изд-во НМИ, 1992. — 174 с.

13. Bartolo M., Guarnaccia G., Zardi O. Possible rickettsial etiology of Buerger's disease // J. Mal. Vasc. — 1982. — Vol. 7, N 4. — P. 309-311.

14. Шилкина Н. П., Рудометова Л. В., Баранов А. А. Факторы риска при системном васкулите // Клиническая медицина. — 1990. — № 7. — С. 20-25.

15. Кулага В. В., Романенко И. М. Васкулиты кожи. — 2-е изд., перераб. и доп. — К.: Здоров'я, 1984. — 184 с.

16. Czarnacki M., Zdrojowy K., Adamiec R. Review of current etiological data of Buerger disease // Pol. Merkuriusz. Lek. — 2002. — Vol. 75, N 13. — P. 263-265.

17. The role of prothrombotic mutations in patients with Buerger's disease / F. Avcu, E. Akar, U. Demirkilic et al. // Thromb Res. — 2000. — Vol. 100, N 3. — P. 143-147.

18. Laohapensang K., Rerkasem K., Kattipattanapong V. Seasonal variation of Buerger's disease in Northern part of Thailand // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 2004. — Vol. 28, N 4. — P. 418-420.

19. Puchmayer V. Clinical diagnosis, special characteristics and therapy of Buerger's disease // Bratisl. Lek. Listy. — 1996. — Vol. 97, N 4. — P. 224-229.

20. Морозов В. Г., Мусин М. Ф., Белогорская В. Н. Внутрикостное кровяное давление при окклюзионных заболеваниях артерий конечностей // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. — 1980. — № 2. — С. 84-87.

21. Антитела к протеиназе-3 и миелопероксидазе при системных васкулитах / А. А. Баранов, С. Ю. Кирдянов, Т. В. Бекетова и др. // Тер. архив. — 2004. — № 5. — С. 22-28.

22. Гервазиев В. Б., Быков В. М. Регионарная ортостатическая гипертензия и тромбангиит нижних конечностей // Кардиология. — 1987. — № 3. — С. 81-84.

23. Antiendothelial cell antibodies in thromboangiitis obliterans / J. Eichhorn, D. Sima, C. Lindschau et al.



// Am. J. Med. Sci. — 1998. — Vol. 315, N 1. — P. 17-23.

24. *Morphologic change of the internal elastic lamina in Buerger's disease* / E. J. Kim, B. S. Cho, T. S. Lee et al. // J. Korean. Med. Sci. — 2000. — Vol. 15, N 1. — P. 44-48.

25. *Immunohistochemical analysis of arterial wall cellular infiltration in Buerger's disease (endarteritis obliterans)* / M. Kobayashi, M. Ito, A. Nakagawa et al. // J. Vasc. Surg. — 1999. — Vol. 29, N 3. — P. 451-458.

26. *Immunological studies on thromboangiitis obliterans* / P. Zheng, P. B. Fu, W. C. Wang et al. // Chin. Med. J. (Engl). — 1989. — Vol. 102, N 2. — P. 129-136.

27. *Гиперпродукция иммуноглобулина Е при облитерирующих заболеваниях периферических артерий* / А. А. Баранов, Н. П. Шилкина, В. П. Масенко и др. // Клини. медицина. — 1991. — № 4. — С. 45-48.

28. *Чоп'як В. В. Системні васкуліти: імунозалежні механізми розвитку та принципи імунотерапії: Дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.29 / Інститут фтизіатрії та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України. — К., 1998. — 34 с.*

29. *Study of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in patients with thromboangiitis obliterans (Buerger's disease)* / K. S. Halacheva, I. M. Manolova, D. P. Petkov, A. P. Andreev // Scand. J. Immunol. — 1998. — Vol. 48, N 5. — P. 544-550.

30. *Метаболический статус нейтрофилов у больных системными васкулитами* / В. А. Романов, Н. П. Шилкина, Н. В. Романова и др. // Иммунология. — 2001. — № 1. — С. 49-51.

31. *Impaired endothelium-dependent vasorelaxation in peripheral vasculature of patients with thromboangiitis obliterans (Buerger's disease)* / S. Makita, M. Nakamura, H. Murakami et al. // Circulation. — 1996. — Vol. 94, N 9. — P. 211-215.

32. *Genetic evaluation of the common variant of the endothelial nitric oxide synthase in patients with thromboangiitis obliterans* / M. Brodmann, W. Renner, G. Seinost et al. // Int. Angiol. — 2002. — Vol. 21, N 2. — P. 169-172.

*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 616-092(477)(092)+61(477)(092)

А. І. Гоженко, Л. В. Герасимова

О. О. БОГОМОЛЕЦЬ І УКРАЇНСЬКА ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

Одеський державний медичний університет

В Одесі починав свою наукову діяльність видатний радянський патолог, громадський та політичний діяч, Герой Соціалістичної Праці, з 1930 до 1946 рр. президент Академії наук Української СРСР і директор Інституту клінічної фізіології в Києві, який носить зараз його ім'я, — Олександр Олександрович Богомолець. Фундамент наукових, педагогічних і філософських поглядів О. О. Богомольця був закладений у Новоросійському (Одеському) університеті. Формування його як вченого-патолога проходило під впливом таких вчених, як В. В. Підвисоцький, Л. О. Тарасевич, М. Г. Ушинський, В. В. Воронін.

Олександр Олександрович народився в Києві 24 травня 1881 р. в сім'ї революціонерів. Закінчивши в 1900 р. із золотою медаллю 1-шу київську гімназію, Олександр Богомолець поступив у Київський університет на юридичний факультет та незабаром, за порадою свого дядька професора С. П. Томашевського, перевівся з Києва на медичний факультет Новоросійського університету до Одеси [1].

Творчий шлях Олександра Олександровича можна розділити на чотири періоди, користуючись територіальним принципом: Одеса (1900–1911), Саратов (1911–1925), Москва (1925–1931), Київ (1931–1946) [2].

Наукову підготовку О. О. Богомолець отримав у лабораторії Володимира Валеріа-

новича Підвисоцького в Одесі. Коли ж В. В. Підвисоцький переїхав до Одеси, то разом із ним туди відправилися майже всі його учні [3]. Почавши навчання на медичному факультеті Новоросійського університету з другого семестру 1900/1901 навчального року, Олександр Богомолець відвідував лекції професорів М. О. Батуєва, Ф. М. Шведова, Л. А. Рішаві, В. М. Репяхіна, Р. О. Пренделя, а також із захопленням слухав лекції професора В. В. Підвисоцького, який, до відкриття кафедри загальної патології, читав курс гістології; пізніше, у четвертому і п'ятому семестрах (1902), у нього ж прослухав курс загальної патології. Хоча вивчення цього предмета починалося тільки на 3-му курсі, наукову роботу майбутній учений почав раніше — і першу статтю опублікував уже в 1902 р., будучи студентом 2-го курсу. Дві наукові проблеми — імунологія і патологія ендокринних залоз — зацікавили юнака найбільше. Звичайно, інтерес до цих проблем виник не випадково. Любов до ендокринології прищепив Олександру Богомольцю сам В. В. Підвисоцький, який багато і плідно працював у цій галузі. А захоплення імунологією передалося йому від Лева Олександровича Тарасевича — старшого учня В. В. Підвисоцького, який теж перебрався із Києва до Одеси [4]. Ще будучи студентом, Богомолець проводить у лабора-

торії професора Олександра Федоровича Маньковського дослідження мікроскопічної будови надниркових залоз, і в 1905 р. видається його перша значна робота — «До питання про мікроскопічну будову надниркових залоз у зв'язку з їх видільною діяльністю» [5]. У лабораторії ж В. В. Підвисоцького Олександром Богомольцем була написана робота «До питання про зміни в надниркових залозах при експериментальній дифтерії». Ці праці, а також дослідження цитотоксинів, проведені О. О. Богомольцем за участю Л. О. Тарасевича і С. М. Щастного, увійшли у вигляді розділів у його докторську дисертацію.

Особливо помітний вплив на молодого вченого спричинив Л. О. Тарасевич. Саме Лев Олександрович залучив свого учня до імунології, яку на той час очолював І. І. Мечников. Тарасевич працював у Іллі Ілліча Мечникова в Парижі, там же підготував докторську дисертацію, а згодом повернувся до Одеси і продовжив роботу на кафедрі у Підвисоцького. Це був блискучий учений, талановитий вихователь молоді й видатний громадський діяч. О. О. Богомолець згодом із великою теплотою згадував своє спілкування з професором Тарасевичем.

Останні роки підготовки О. О. Богомольця до самостійної діяльності пройшли у співпраці з чудовим російським ученим-



патофізіологом Володимиром Васильовичем Вороніним, який очолив кафедру після від'їзду В. В. Підвисоцького до Петербурга. Прекрасний знавець запалення і сполучної тканини, В. В. Воронін, поза сумнівом, викликав зацікавлення до цих проблем й у свого учня. Крім того, вчений вражав величезною ерудицією, чудово знав зоологію, фізику, користувався в своїх дослідженнях математичними розрахунками. Нарешті, Воронін був надзвичайно оригінальною, розумною людиною, приваблював незалежністю мислення, скептицизмом і тонким гумором. Спільна робота О. О. Богомольця з професором Вороніним на кафедрі загальної патології продовжувалася тільки три роки, але невидимий зв'язок між учителем і учнем існував усе життя. Тут слід згадати про один із найрідкісніших у науці фактів. Коли Олександра Олександровича Богомольця вже не стало, а Академія наук УРСР заснувала премію ім. О. О. Богомольця за кращу наукову роботу, одним із перших цю премію отримав 90-річний академік В. В. Воронін за книгу «Запалення», яка вийшла другим виданням (через 62 роки після першого). Унікальний факт — учитель отримав премію імені свого учня [6; 7].

У 1909 р. О. О. Богомолець захистив у Петербурзькій військово-медичній академії дисертацію на ступінь доктора медицини під назвою «До питання про мікроскопічну будову і фізіологічне значення надниркових залоз у здоровому і хворому організмі». Одним із опонентів був академік І. П. Павлов. Дисертацією став розширений варіант роботи, опублікованої в 1905 р., де, крім опису мікроскопічної будови та фізіологічних функцій («видільної діяльності») надниркових залоз, обговорювалося також їх значення для життєдіяльності організму. По суті, автор описав те, що в тому ж році було визначено як ендокринологія (Пенде, 1909), а це дозволяє вважати дисертацію О. О. Богомольця одним із перших у нашій країні ендокринологічних досліджень у сучасному значенні цього слова. Дисертаційна робота вченого фактично продовжила напрямки досліджень, які започаткував ще В. В. Підвисоцький, і розвинула одне з основних завдань його школи — вивчення залоз внутрішньої секреції.

На питання, до якої школи він належить, Олександр Олександрович відповідав: «Моїми вчителями були представники різних шкіл. В. В. Підвисоцький і Л. О. Тарасевич — послідовники Мечникова. Мій учитель і друг Микола Григорович Ушинський був учнем Пашутіна і Боткіна. Роки доцентури я провів у лабораторії професора В. В. Вороніна, величезна ерудиція якого справила на мене глибоке враження» [8].

У 1911 р. за клопотанням медичного факультету Новоросійського університету Олександр Богомолець відряджається на рік за кордон для удосконалення в науках. Близько 6 міс пробув у Парижі, вивчаючи в Сорбонні методи фізичної хімії, застосовувані в біології.

У 1911 р. О. О. Богомолець отримав запрошення очолити кафедру патологічної фізіології медичного факультету недавно відкритого Саратовського університету, де успішно працював упродовж 15 років.

У саратовський період О. О. Богомолець постає перед нами як зрілий патолог-мікробіолог. Це засвідчує цитата: «За ініціативою професора О. О. Богомольця і під його керівництвом на медичному факультеті Саратовського університету обладнана самостійна бактеріологічна лабораторія. За його ж ініціативою у 1918 р. заснована і самостійна кафедра бактеріології» (з автобіографії). У цьому бачимо непересічний вплив професорів-учителів. Усі учні В. В. Підвисоцького були так чи інакше причетні до бактеріології (Д. К.

Заболотний, Л. О. Тарасевич, С. М. Щастний).

О. О. Богомолець — не тільки видатний учений, але і прекрасний педагог, а його наставником на педагогічній ниві по праву вважається професор В. В. Підвисоцький. Сам же В. В. Підвисоцький був прекрасним лектором. Але головне свідчення педагогічного таланту В. В. Підвисоцького — його видатний підручник «Основи загальної та експериментальної патології. Порадник до вивчення фізіології хворої людини» (1905). Книга видавалася чотири рази і перекладена на французьку, німецьку, грецьку та японську мови.

Порівнюючи «Патологічну фізіологію» О. О. Богомольця з «Основами загальної та експериментальної патології» В. В. Підвисоцького, можна побачити в працях багато спільного. Той же величезний розділ з патології клітини, та ж велика увага до інфекційних збудників хвороби. Водночас це був підручник новий, оригінальний, якого ще не було ні у нас, ні за кордоном. Щонайперше, він відображав стан науки тих днів, а також розкривав індивідуальність автора, його інтереси і смаки. О. О. Богомолець був творчим представником того напрямку вітчизняної медицини, який мав девіз: треба лікувати хворого, а не хворобу. Педагогічне кредо вченого висловлено в його підручнику, який у першому варіанті вийшов у вигляді лекцій («Короткий курс патологічної фізіології», 1921). Через три роки в Саратові вийшло друге видання цього підручника, а в 1929 р., вже в Москві, — третє. За цією книгою можна уявити структуру і зміст курсу патофізіології, як його бачив О. О. Богомолець у той час.

При всьому різноманітті наукових інтересів Олександра Олександровича Богомольця, була у нього одна загальна ідея, яка об'єднувала все, що робив він і його учні, — роль реактивності організму у ви-



никненні, розвитку і наслідку хвороби. О. О. Богомолець надавав значення всім системам організму, але особливо вирізняв сполучну тканину. З 1924 р., опублікувавши статтю «Конституція і мезенхіма», вчений зайнявся проблемою сполучної тканини, яка, як вважалося, виконує пасивну функцію. О. О. Богомолець дослідно показав різноманітні функції сполучної тканини, що мають першочергове значення для реактивності організму в цілому.

Погляди О. О. Богомольця щодо значення сполучної тканини для опірності організму хворобі, для довголіття спонукали його шукати спосіб специфічної стимуляції функцій цієї системи, особливо у разі її недостатності.

Розвиваючи ідеї І. І. Мечникова, вчений ще в 1925 р. запропонував антиретиккулярну, цитотоксичну для клітин сполучної тканини сироватку, яку одержують шляхом імунізації тварин клітинними елементами селезінки і кісткового мозку. Цей метод набув застосування і в експерименті, і в клініці, йому присвячені сотні робіт, що підтвердили значення цитотоксичної стимуляції сполучної тканини при багатьох патологічних процесах.

Вже перші дослідження в цьому напрямку показали, що за допомогою стимулювальних доз цієї сироватки можна підвищити опірність організму до інфекції, значно знизити розповсюдження ракових клітин, прискорити зрощення кісток при експериментальних переломах. Надалі ця сироватка набула широкого застосування в клінічній практиці для лікування різних хвороб.

Особливе значення Олександр Олександрович Богомолець приділяв ролі фізіологічної системи сполучної тканини в розвитку злоякісних пухлин. Він не погодився з мечниковським розумінням сполучної тканини як «неблагогородної», лише «сполучаючої» та «заміняючої». І пока-

зав, що ця тканина виконує в організмі не тільки механічну дію, пов'язану з побудовою тіла, але і найважливіші трофічні, пластичні та захисні функції. Сполучна тканина є тим середовищем, у якому живуть і функціонують усі паренхіматозні елементи організму, не виключаючи і центральної нервової системи, діяльність якої найтісніше пов'язана з трофічними впливами, які витікають із сполучної тканини [8].

«В організмі як в єдиному цілому, — писав О. О. Богомолець, — усі фізіологічні системи знаходяться в стані взаємодії. Фізіологічна система сполучної тканини, відчуваючи на собі різноманітні дії нервової, ендокринної та інших фізіологічних систем, зі свого боку спричиняє на їх стан вельми великий вплив» [8].

Московський період датується 1925–1931 рр. У 1925 р. Олександр Олександрович Богомолець був обраний професором патологічної фізіології медичного факультету 2-го Московського державного університету. Цю кафедру він очолював до свого переїзду до Києва в 1931 р. За цей період учений написав кілька книг («Введення у вчення про конституції та діатез», «Криза ендокринології», «Про вегетативні центри обміну», «Набряк», «Артеріальна гіпертензія»), випустив у світ перероблений і значно розширений підручник патологічної фізіології та спільно зі своїми учнями закінчив тритомне видання з патологічної фізіології, згодом відзначене Сталінською премією 1-го ступеня.

М. Н. Зайко згадує: «З О. О. Богомольцем як із лектором я познайомився в 1928 р., коли був студентом 3-го курсу 2-го Московського медичного інституту. Перша зустріч викликала у студентів деяке розчарування. Перед нами стояла висока худа людина з запалими грудьми і слабким голосом і говорила, що таке хвороба, етіологія, патогенез і т. п.

Здається, на другу лекцію народу прийшло ще менше, ніж на першу. Але незабаром ми зрозуміли, в чому сила нашого нового професора. Ми побачили, що він не просто лектор, а один із творців науки, яку викладає» [9]. (Надалі М. Н. Зайко впродовж 30 років очолював патофізіологічну школу в Україні).

У Москві в Олександра Олександровича з'явилися нові інтереси, яким він віддався зі всією пристрасною і назавжди. Це інтерес до переливання крові та до пухлин.

Варто згадати і про створення в Москві першого в світі Інституту переливання крові. Справа була доручена А. А. Богданову, який давно займався цією проблемою. Ставши директором інституту, А. А. Богданов запросив О. О. Богомольця для організації експериментальної лабораторії. Свою ідею про взаємне переливання крові (що повинно було позитивно позначитися на обох учасниках експерименту) директор вирішив перевірити перш за все на собі. Він провів кілька переливань, останнє ж, 11-те обмінне переливання, закінчилося трагічно, і 7 квітня 1928 р. А. А. Богданов помер від гемолізу й уремії.

Коли постало питання про нового директора інституту, то вибрано було О. О. Богомольця. Так Олександр Олександрович став директором Центрального інституту гематології та переливання крові. Теорія переливання крові (колоїдоклазія як основний механізм дії перелитої крові) була сформульована О. О. Богомольцем і є головним досягненням інституту. Вчений ніколи не поривав зв'язків з Інститутом переливання крові, а коли виїхав із Москви, школу Богомольця очолив його учень, видатний гематолог академік АМН СРСР Н. О. Федоров.

Друга проблема, яка захопила О. О. Богомольця в Москві (1925–1930), стосувалася онкології. Для розв'язання цієї



задачі він захопив двох молодих асистентів — І. М. Неймана і Р. Є. Кавецького.

Надалі тема ця розроблялася І. М. Нейманом у Москві та Р. Є. Кавецьким у Києві. У столиці України працювала лабораторія під керівництвом Р. Є. Кавецького, яка згодом (1960 р.) переросла в Інститут проблем онкології АН УРСР. Нині інститут носить ім'я академіка Р. Є. Кавецького.

У 1929 р. О. О. Богомолець був обраний дійсним членом Академії наук України, а в 1930 р. — її президентом і переїхав до Києва. Треба зазначити, що більшість досліджень, розпочатих у Саратові та Москві, були блискуче завершені у Києві.

Розглядаючи свою науку — патологічну фізіологію — як «служницю клініки», вчений дійсно служив хворій людині. Так було з переливанням крові, механізм дії якої він спочатку вивчав експериментально. Так було і з АЦС (сироваткою Богомольця), яку дослідник вивчав протягом 20 років, перш ніж застосувати в клініці.

Для того щоб найповніше задовольняти запити клініки, О. О. Богомолець разом із Інститутом експериментальної біології та патології (1930) організував у Києві ще один інститут, який було названо Інститутом клінічної фізіології (1936) і який дійсно став «постачальником» багатьох практичних ідей (комплексне лікування травматичного шоку та переломів, застосування АЦС у комплексному лікуванні пухлин).

Особливу роль відіграла АЦС у роки Великої Вітчизняної війни. Найбільш ефективним було використання сироватки при вогнепальних переломах кісток, що довго не зросталися. Завдяки застосуванню АЦС багато тисяч поранених бійців були врятовані від інвалідності.

Олександр Олександрович був ініціатором і керівником робіт з консервації донорської крові. Успішне вирішення цієї проблеми забезпечило війсь-

ково-санітарну службу Радянської Армії в роки Великої Вітчизняної війни повноцінною консервованою кров'ю для лікування поранених. У січні 1944 р. О. О. Богомолець був удостоєний звання Героя Соціалістичної Праці за видатні заслуги на терені науки.

Була у вченого ще одна улюблена ідея — продовження активного довголіття. У 1938 р. він написав прекрасну книгу під назвою «Продовження життя».

Через 20 років у Києві був створений Інститут геронтології, а першим директором його був призначений учень О. О. Богомольця — академік АМН СРСР М. М. Горєв.

Ще у студентські роки Олександр Богомолець розпочав експериментальне дослідження надниркових залоз. І ця робота практично ніколи не припинялася. За життя О. О. Богомольця в його інституті існував відділ ендокринології, яким керував тоді молодий співробітник В. П. Комісаренко. Надалі з цього відділу виріс Інститут ендокринології та обміну речовин, на чолі якого став академік АН УРСР В. П. Комісаренко. Саме за дослідження надниркових залоз академіка з групою співробітників відзначено Державною премією УРСР. Сьогодні Інститут ендокринології та обміну речовин носить ім'я В. П. Комісаренка.

Олександр Олександрович відзначав: «Для створення школи необхідний зонайперше видатний учений, який має нову ідею узагальнюючого, синтетичного значення. Проте цього ще замало. Розробити нові шляхи і нові ідеї в біології неможливо не тільки руками, але часто і розумом однієї, хоча б і дуже талановитої людини: необхідні співробітники... Учений, який ревниво ставиться до успіхів своїх учнів, ніколи не створить школи... Наукова школа не є чимось стаціонарним, застиглим. Усі нові наукові ідеї розвиваються діалектично» [8; 10]. Цими

принципами і керувався О. О. Богомолець, створюючи свою школу патофізіологів.

Він умів вгадувати в молодому лікарі риси майбутнього вченого. Невипадково всі асистенти вченого і майже всі аспіранти в подальшому ставали професорами і докторами наук, керівниками наукових установ.

Наукова школа українських патофізіологів по праву називається школою Олександра Олександровича Богомольця.

ЛІТЕРАТУРА

1. Государственный архив Одесской области, фонд 45, оп. 4, дело 1127. — Л. 30.

2. Нейман И. М. Памяти А. А. Богомольца // Архив патологии. — 1956. — № 6. — С. 3-9.

3. Васильев К. Г., Чуев П. Н., Васильев К. К. Открытие медицинского факультета и его организатор профессор В. В. Подвысоцкий // Очерки истории высшей медицинской школы в Одессе: (К 100-летию медицинского университета). — Одесса, 1999. — С. 40-71.

4. Герасимова Л. В., Павлова Н. Б., Воробйова І. С. Володимир Валеріанович Підвисоцький — організатор медичного факультету Новоросійського університету. — Одеса, 2000. — 35 с.

5. Богомолец А. А. К вопросу о микроскопическом строении надпочечников в связи с их отделительной деятельностью // Записки Новорос. ун-та. — 1906. — Т. 102, II часть ученья. — С. 1-26.

6. История кафедры патологической физиологии Одесского государственного медицинского университета / А. И. Гоженко, Р. Ф. Макулькин, И. П. Гуркалова и др. — Одесса: Одес. ун-т, 2002. — 160 с.

7. Историчні аспекти розвитку патологічної фізіології в Одеському державному університеті (експериментальна і клінічна патофізіологія) / І. П. Гуркалова, Р. Ф. Макулькін, А. І. Гоженко, Л. В. Герасимова // Мед. освіта. — 2003. — № 3. — С. 53-56.

8. Богомолец А. А. Основные направления моих работ // Архив патологии. — 1947. — Т. 9, вып. 3. — С. 3-14.

9. Зайко Н. Н. А. А. Богомолец, жизнь и деятельность (к 100-летию со дня рождения) // Физиол. журнал. — 1981. — Т. 27, № 3. — С. 291-301.

10. Сиротинин Н. Н. К 75-летию со дня рождения и к 5-летию со дня смерти А. А. Богомольца // Архив патологии. — 1951. — С. 3-9.





УДК 614.2:616.31
ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ РЕСТРУКТУРИЗАЦИИ СИСТЕМЫ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ УКРАИНЫ
В. В. Журавель
Представлены обобщенный анализ и оценка особенностей функционирования стоматологической службы в условиях рыночных отношений и определены возможные пути совершенствования ее организационной модели.

Ключевые слова: модель, система стоматологической помощи, управление качеством, стандарт серии ISO, семейный врач-стоматолог, финансирование, менеджмент.

УДК 616.315-007.254-055.7-036.22
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ВРОЖДЕННЫХ РАСЩЕЛИН ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ. Сообщение 2

Ф. Каринчи, Н. Олейник, Ф. Педзетти, М. Мартинелли, А. Авантаджиато, П. Каринчи, Э. Падула, У. Бачильеро, Ф. Гомбос, Г. Лейно, Р. Рулло, Р. Чензи, Ф. Карлс, Л. Скаполи

Описано влияние стероидов, высоких концентраций ретиноевой кислоты, трансформирующих факторов роста альфа и бета, антиконвульсантов, эндотелина и прочих генетических факторов на формирование расщелин верхней губы и неба у мышей на примере экспериментальных моделей, предложенных разными авторами.

Ключевые слова: экспериментальные исследования, расщелины верхней губы и неба, врожденный порок, генетика.

УДК 616-007.274-089:612-092.9
ПРОФИЛАКТИКА ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ НЕРВНОГО АППАРАТА СТЕНКИ КИШЕЧНИКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СПАЙКООБРАЗОВАНИИ

В. Е. Вансович, В. К. Напханюк, В. А. Ульянов

Исследовано состояние нервных волокон стенки кишечника при экспериментальном моделировании спаечной болезни. Установлено, что воссоздание спаечного процесса сопровождается появлением дегенеративно измененных нервных волокон в подслизистой и мышечной оболочках стенки кишечника. Использование после нанесения операционной травмы «Берлитиона» уменьшало выраженность дегенеративных изменений нервных волокон стенки кишечника.

Ключевые слова: спайки, нервные волокна, α -липоевая кислота.

УДК 615.1.015.154
МЕТАБОЛИЗМ ЦИНАЗЕПАМА В ОРГАНИЗМЕ МЫШЕЙ
Н. В. Овчаренко

Учитывая, что нарушения сна — одна из наибольших проблем современной медицины, актуальным является изучение новых фармакологических препаратов (в частности, производных 1,4-бенздиазепина) для фармакотерапевтического лечения бессонницы. Наиболее мощным из производных 1,4-бенздиазепина, обладающих снотворным действием, является циназепам, проходящий сейчас доклинические испытания.

Было установлено, что при внутривенном введении с мочой и калом за 96 ч выделяется около 85 % введенной дозы и лишь 4 % циназепам — в неизменном виде.

Ключевые слова: производные 1,4-бенздиазепина, циназепам, норциназепам, метаболизм.

УДК 616.831-005.4:615.21
СКРИНИНГ И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОИШЕМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ СРЕДИ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ГЕРМАНИЯ С БИОЛИГАНДАМИ ПРИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Л. В. Чадова, И. И. Сейфуллина, В. Н. Ткаченко

В серии скрининговых исследований установлено, что среди исследуемых германийорганических субституентов наиболее выраженную противоишемическую активность на модели острой цереброваскулярной недостаточности проявляет координатное соединение германия с никотиновой кислотой (МИГУ-1), профилактическое введение которого реализуется увеличением времени жизни животных и позитивным влиянием на течение клинической картины, превосходя при этом эффективность референтного препарата — пирацетама.

Ключевые слова: острая церебральная недостаточность, ишемия головного мозга, координационные соединения германия.

УДК 615.225.2:615.31:547.419.5
ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ — ПРОИЗВОДНЫХ ДИФОСФОНАТОВ ГЕРМАНИЯ. Сообщение 1

В. В. Годован, Н. В. Кресюн

Приведены данные экспериментального исследования антиаритмической активности на изолированной полоске папиллярной мышцы сердца морской свинки производных дифосфонатов германия с различными биолгандами — МИГУ-4 (с никотиновой кислотой), МИГУ-5 (с никотиномидом), МИГУ-6 (с магнием). Выявлено, что наиболее активным по влиянию на изменение максимально воспроизводимой частоты сокращения папиллярной мышцы сердца было МИГУ-6 (в концентрациях 10^{-6} , 10^{-5} и 10^{-4} М/л), а также, что МИГУ-6 дозозависимо удлиняет фазу реполяризации. Наиболее стабильные изменения значения длительности τ_2 были выявлены при концентрации МИГУ-6, равной 10^{-6} М/л.

Ключевые слова: дифосфонаты германия, биолганды, антиаритмическая активность, животные, изолированные препараты сердца.

УДК 616.831-005:615.27:616-071.2]-092.9
ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРОВ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ НА ТРЕВОЖНО-ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ БЕЛЫХ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОДОСТРОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

К. А. Кравченко

Экспериментальная ишемия головного мозга характеризуется значительным снижением ориентировочно-исследовательского и эмоционального компонента безусловно-рефлекторной деятельности животных. Динамика нарушений резко выражена в острый период с 1-х по 4-е сутки наблюдения.

Боризол, амдифлузол и рилутек, которые вводили внутримышечно в течение 14 сут, проявляют выраженный депримирующий эффект только относительно ориентировочно-исследовательской, но не эмоциональной активности животных с односторонней перевязкой сонной артерии.

Ключевые слова: блокаторы глутаматергической передачи, ишемия головного мозга, тревожность, поведение.

УДК 616.831:616.12-008.331.1:612.143 «42»
СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Е. Б. Волошина, И. П. Шмакова, И. В. Михальченко

В наблюдениях на 131 больном гипертонической болезнью в сочетании с дисциркуляторной энцефалопатией с использованием клинико-неврологического и функциональных методов исследования показано, что у обследуемых отмечается повышение variability артериального давления как в дневные, так и ночные часы. Чаще встречаются больные с патологическим профилем артериального давления без его снижения в ночные часы. Установлена взаимосвязь между степенью тяжести дисциркуляторной энцефалопатии и патологическим суточным профилем артериального давления.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, дисциркуляторная энцефалопатия, суточный профиль артериального давления, степень тяжести мозговой дисциркуляции.





UDC 616.831-005.4:615.21
SCREENING AND COMPARATIVE EFFICIENCY ANALYSIS OF ANTI-ISCHEMIC REMEDIES AMONG ORGANOGermanium COMPOUNDS IN CONDITIONS OF ACUTE CEREBRAL-VASCULAR DEFICIENCY

L. V. Chadova, I. Y. Seifullina, V. M. Tkachenko

In a series of screening researches it was established that the coordination compound of germanium with nicotinic acid revealed the most expressed anti-ischemic activity on the model of acute cerebral-vascular deficiency among investigated organo-germanium substances. It's preventive introduction prolongs life in rats and favours the clinical course of investigated pathology. Moreover it's protective effect excels the referent preparation.

Key words: acute cerebral-vascular deficiency, acute cerebral ischemia, organo-germanium compounds.

UDC 614.2:616.31
POSSIBLE WAYS OF THE UKRAINIAN DENTAL HEALTH SERVICE SYSTEM RESTRUCTURING

V. V. Zhuravel

The generalized analysis and estimation of dental health service system service functioning features are given in the conditions of market relations and the possible ways of its organizational model improvement are established.

Key words: model, dental health service system, quality management, ISO series standard, family stomatologist, financing, management.

UDC 615.225.2:615.31:547.419.5
STUDY OF ANTIARRHYTHMIC PROPERTIES OF THE BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES— DERIVATIVES OF GERMANIUM BIPHOSPHONATE. Report 1

V. V. Godovan, N. V. Kresyun

In this article there are experimental research data of antiarrhythmic activity of germanium derivatives with various ligands — MIGU-4 (with nicotinic acid), MIGU-5 (with nicotinamid), MIGU-6 (with succinic acid) on an isolated papilar strip of the myocardium of guinea pig. It was found, that MIGU-6 is the most active according to the influence on alteration of maximal reproduced contraction rate of cardiac papilar muscle (in concentration 10^{-6} , 10^{-5} and 10^{-4} M/l). It has been established, that MIGU-6 in dose-dependent manner prolongs the phase of repolarization. The most stable changes of value of duration τ_2 have been revealed at concentration MIGU-6 equal 10^{-6} M/l.

Key words: germanium biphosphonates, bioligands, antiarrhythmic activity, animals, isolated preparations of heart.

UDC 616.315-007.254-055.7-036.22
GENETIC ASPECTS OF UPPER LIP AND PALATE CLEFTS FORMATION: EXPERIMENTAL RESEARCHES. Report 2

F. Karinchi, N. Oleinyk, F. Pedzetti, M. Martinelli, A. Avantiato, P. Karinchi, E. Padula, U. Bachilyero, F. Gombos, G. Leino, R. Rullo, R. Chenzi, F. Karls, L. Skapoli

There is described the influence of steroids, retin acid high concentration, transforming alfa and beta factors of growth, anticonvulsants, endothelins and other genetic factors on the upper lip and palate clefts formation in mice at an example of experimental models suggested by different authors.

Key words: experimental researches, the upper lip and palate clefts, congenital heart disease, genetics.

UDC 616.831-005:615.27:616-071.2]-092.9
THE INFLUENCE OF GLUTAMATERGIC TRANSFER BLOCATORS ON STATE OF ANXIETY-EMOTIONAL BEHAVIOUR OF WHITE RATS WITH EXPERIMENTAL CEREBRAL ISCHEMIA

K. O. Kravchenko

Experimental cerebral ischemia is characterized by considerable decrease of tentative-investigatory and emotional part of absolute-reflex activity of animals. The dynamics of breaches is pronounced in the acute period from the 1st to the 4th day of observation.

Borizol, amdifluzol and rilutek introduced per os during 14th day have a strong calming effect regarding only tentative-investigatory, but not emotional activity of animals with lateral bandaging of the common carotid.

Key words: glutamatergic transfer blocators, cerebral ischemia, anxiety, behaviour.

UDC 616-007.274-089:612-092.9
PROPHYLAXIS OF DEGENERATIVE CHANGES OF NERVOUS FIBERS OF THE INTESTINE WALL AT EXPERIMENTAL ADHESION

V. Ye. Vansovich, V. K. Napkhanyuk, V. O. Ulyanov

The state of nervous fibers of the intestine wall at experimental adhesion was examined. It was established that modeling of adhesion is accompanied by appearance of degenerative changes of nervous fibers in the submucous and muscular tunics of the intestine wall. Degenerative changes of nervous fibers of the intestine wall were decreased after using of α -lipoic acid preparations.

Key words: adhesion, nervous fibers, α -lipoic acid.

UDC 616.831:616.12-008.331.1:612.143 «42»
ARTERIAL PRESSURE TWENTY-FOUR-HOURS' PROFILE IN HYPERTENSION PATIENTS DEPENDING ON THE DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

O. B. Voloshina, I. P. Shmakova, I. V. Mikhalchenko

There were observed 131 patients suffering from essential hypertension in combination with dyscirculatory encephalopathy of I-II degree. With the use of clinical neurological and functional (AP, ECG, EchoCC, REG) methods of examination it was shown that the examined patients had pressure variability increasing both in day and night hours. The patients with the arterial pressure pathologic profile without its decreasing in night hours are met more often. It is established an interconnection between the degree of severity of dyscirculatory encephalopathy and the arterial pressure pathologic profile.

Key words: hypertensive disease, dyscirculatory encephalopathy, arterial pressure pathologic profile, the degree of severity of cerebral dyscirculation.

UDC 615.1.015.154.
CINAZEPAM METABOLISM IN MICE

N. V. Ovcharenko

Sleep disorders are one of the serious problems for present medical science, that's why the studying of new pharmaceuticals (for example, 1,4-benzodiazepine derivatives) for therapy is of great importance. The aim of this work was determination of cinazepam metabolites and its elimination after intravenous administration in mice.

It was found, that after intravenous administration with urine and faeces 85 % of the dose is excreted during 96 hours, and only 4 % of cinazepam unchanged.

Key words: 1,4-benzodiazepine derivatives, cinazepam, norcinazepam, metabolism.



УДК 618.14-002-08:615.849
РЕЦИДИВ МИОМЫ МАТКИ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ МИОМЭКТОМИИ
И. З. Гладчук, О. Я. Назаренко
Проведен анализ отдаленных результатов лапароскопической миомэктомии у 88 больных миомой матки. Длительность наблюдения за больными в среднем составила 41,3 мес (от 7 до 85 мес). Рецидив миомы матки был выявлен у 17 (19,3 %) пациенток. Средний промежуток времени перед рецидивом составил 21,2 мес (от 4 до 60 мес). Повторно по поводу рецидива прооперировано 4 (4,5 %) женщины. Кумулятивный риск рецидива за 2 года составил 13,6 %, за 5 лет — 19,3 %.
Малоинвазивность и органосохраняющий характер лапароскопической миомэктомии оправдывает вмешательство даже в случаях высокого риска развития рецидива миомы матки. Менее 5,0 % пациенток после лапароскопической миомэктомии нуждаются в повторном оперативном вмешательстве по поводу рецидива заболевания.
Ключевые слова: миома матки, лапароскопическая миомэктомия.

УДК 618:612.64-611.013.85
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ИСХОДОВ УГРОЗЫ РАННЕГО ВЫКИДЫША
В. В. Кудинова
На основании ретроспективного анализа и использования достижения теории распознавания образов, а также предложенного структурно-аналитического метода распознавания осуществлен прогноз исходов беременности при угрозе раннего выкидыша. В процессе компьютерного обучения были получены факторы риска и алгоритм, который позволил распознать два класса: 1-й класс — беременность будет сохранена; 2-й класс — беременность не будет сохранена. Предложенный метод позволит своевременно предупредить исходы беременности и, в случае необходимости, проводить коррекцию возникшей патологии.
Ключевые слова: беременность, угроза прерывания, прогнозирование, хорионический гонадотропин.

УДК 916.22-006-08
ВЛИЯНИЕ ПРОТЕФЛАЗИДА НА УРОВЕНЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ЭНДОГЕННОГО ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА И ДЛИТЕЛЬНОСТЬ БЕЗРЕЦИДИВНОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВОМ РАКА ГОРТАНИ
Ф. Д. Евчев
Клиническое наблюдение больных с рецидивом рака гортани (n=50) в безрецидивный период показало выраженность смешанной интоксикации. Применение протефлазида привело к нормализации показателей антиоксидантной системы и увеличило продолжительность безрецидивного периода.
Ключевые слова: протефлазид, эндогенный церулоплазмин, безрецидивный период, рецидив рака гортани.

УДК 6165-071+616.97-071
ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ПРОТЕОЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ И УРОВЕНЬ ИНГИБИТОРА ТРИПСИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ СКРЫТЫМ РАННИМ СИФИЛИСОМ
М. Н. Лебедюк, И. В. Ашанина, А. П. Левицкий
В сыворотке крови 55 больных скрытым ранним сифилисом (СРС) и 12 здоровых лиц исследовали общую протеолитическую активность (ОПА), активность катепсина D и уровень ингибитора трипсина.
Установили существенное увеличение всех показателей при СРС.
Лечение пенициллином и витаминами B6 и B12 (20 больных) в течение 28 дней показало снижение на 28–30 % активности протеаз и увеличение на 40 % уровня ингибитора. Дополнительное лечение бифидумбактерином и инулином (35 человек) показало снижение протеолитической активности на 56–62 % и увеличение уровня ингибитора в 2 раза.
Ключевые слова: сифилис, протеазы, ингибитор, пробиотики, пребиотики.

УДК 616.12-007-053.2:616.12-008.33
ВЛИЯНИЕ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ НА СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОГО ТОНУСА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ
В. П. Захарова, О. А. Лоскутов, Е. В. Эпштейн, Ю. В. Ермолович, А. С. Головенко, П. В. Киструга, Е. В. Руденко, В. В. Лазоришинец
Представлены результаты исследования особенностей влияния ренин-ангиотензиновой системы на динамику изменения сосудистого тонуса во время проведения операций с искусственным кровообращением. Изучение А-II в периферической крови большого круга кровообращения во время проведения искусственного кровообращения показало, что его уровень в периферических артериях повышался в сравнении с пробами с артериальной магистрали оксигенатора, что в свою очередь свидетельствует о чрезмерной активизации локального сосудистого компонента РАС.
Ключевые слова: ренин-ангиотензиновая система, искусственное кровообращение, индекс общего периферического сопротивления.

УДК 616.12-008.331.1-085.825.1-036.8-072.7
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСА ДОЗИРОВАННЫХ СТАТИКО-ДИНАМИЧЕСКИХ НАГРУЗОК В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
И. С. Лысый
Изучена эффективность воздействия дозированных физических статико-динамических нагрузок на динамику артериальной гипертензии у 85 мужчин в возрасте 18–35 лет. Предложенный комплекс упражнений выполнялся в 3 периода: подготовительный, вработывания и тренирующий. Через три недели лечения с использованием разработанного нами комплекса у пациентов значительно повысилась адаптация к физическим нагрузкам, снизилась симпатическая активность, о чем свидетельствует динамика параметров вариабельности сердечного ритма.
Ключевые слова: комплекс дозированных статико-динамических нагрузок, пациенты молодого возраста, артериальное давление.

УДК 616-091-08:616-008.9.397-08
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОСУДОВ ЭЛАСТИЧЕСКОГО ТИПА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА
М. Ю. Колесник
Целью исследования было изучить состояние упруго-эластических свойств артериальных сосудов эластического типа при сахарном диабете 2-го типа и установить основные факторы, детерминирующие его нарушение.
Обследовано 38 больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа и 13 практически здоровых лиц.
У больных СД 2-го типа в сравнении с практически здоровыми лицами выявлено достоверное повышение СРПВ на 56,45 % и К на 68,94 %, что характеризует увеличение жесткости артерий эластического типа.
Ключевые слова: сахарный диабет, эндотелиальная дисфункция, ремоделирование.

УДК 618.3-06-08:612.014.46
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ГЕСТОЗЕ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ МЕДИЦИНСКОГО ОЗОНА
В. Ф. Нагорная, М. З. Мухтохова
Целью исследования явилось изучение морфологических особенностей плаценты при гестозах различной степени тяжести на фоне озонотерапии. Проведены морфологические исследования плацент у 35 пациенток. Установлено, что масса плацент беременных с преэклампсией легкой, средней и тяжелой степени тяжести, получавших стандартное лечение с включением озона, была большей, чем масса плацент беременных, получавших только стандартное лечение. Полученные результаты позволяют рекомендовать включение данного метода в состав профилактического лечения беременных с фетоплацентарной недостаточностью.
Ключевые слова: гестоз, фетоплацентарная недостаточность, озон, макро- и микроскопия последа.



UDC 618:612.64-611.013.85
NEW APPROACHES TO FORECASTING OF THE EARLY
ABORTION THREAT OUTCOMES

V. V. Kudinova

On the retrospective analysis basis and use of images recognition theory achievements, as well as suggested structural-analytical method of recognition, it became possible to predict pregnancy outcomes in case of early abortion threat. In the process of computer learning there have been received risk factors and algorithm which has allowed to distinguish 2 classes: 1 class — pregnancy will be kept; 2 class — pregnancy will not be kept. The suggested method will allow to warn pregnancy outcomes timely and to correct the pathology if necessary.

Key words: pregnancy, threat of abortion, forecasting, chorionic gonadotropin.

UDC 618.14-002-08:615.849
RECURRENCE OF LEIOMYOMA AFTER LAPAROSCOPIC
MYOMECTOMY

I. Z. Gladchuk, O. Ya. Nazarenko

The purpose of work is to assess recurrence of leiomyoma after laparoscopic myomectomy and evaluate predictive factors of recurrence. 88 patients were observed after laparoscopic myomectomy with mean follow-up of 41.3 months (from 7 to 85 months). Recurrence was observed in 17 patients (19.3 %). The mean time before recurrence was 21.2 months (range 4–60 months). 4 women (4.5 %) required reoperation. The cumulative recurrence range was 13.6 % at 2 years and 19.3 % at 5 years. However, minimally invasive organpreserving character of operation justifies intervention even in case of high risk of development of recurrence of leiomyoma. Less than 5.0 % of patients after laparoscopic myomectomy require repeated operation concerning recurrence of disease.

Key words: uterine leiomyomas, laparoscopic myomectomy.

UDC 616.5-071+616.97-071
INFLUENCE OF PROBIOTIC THERAPY ON PROTEOLYTIC
ACTIVITY AND INHIBITORY LEVEL OF TRYPsin IN SERUM
OF PATIENTS SUFFERING FROM LATENT SYPHILIS

M. N. Lebedyuk, I. V. Ashanina, A. P. Levitsky

General proteolytic activity (GPA), activity of cathepsin D and inhibitory level of trypsin were examined in blood serum of 55 patients with latent syphilis (LS) and 12 healthy persons.

It was determined significant increase of all indices in GPA. The treatment with penicillin and vitamins B6 and B12 (20 patients) for 28 days showed decrease of activity by 28–30 % of protease and increase by 40 % of inhibitory level.

Additional treatment with bifidumbacterin and inulin (35 persons) showed decrease of proteolytic activity by 56–62 % and two-fold increase of inhibitor level.

It may be assumed that disbiosis plays an important role in pathogenesis of LS.

Key words: syphilis, proteolysis, inhibitor, probiotics, prebiotics.

UDC 916.22-006-08
INFLUENCE OF PROTEFLASID ON THE LEVEL OF CONCENTRATION OF THE ENDOGENOUS CERULOPLASMIN
AND DURATION OF THE RELAPSE-FREE PERIOD IN
PATIENTS WITH RELAPSE OF TUMOR OF THE LARYNX

F. D. Yevchev

Clinic examining of patients ($p=50$) with the relapse of tumor of the larynx during the relapse-free period showed evidence of the mixed intoxication. Treatment with proteflasid caused the normalization of the indices of the antioxidant system and increased duration of the relapse-free period.

Key words: proteflasid, endogenous ceruloplasmin, relapse-free period, relapse of tumor of the larynx.

UDC 616.12-008.331.1-085.825.1-036.8-072.7
EFFICIENCY OF DOSING STATIC-DYNAMIC LOADINGS
COMPLEX IN TREATMENT OF YOUNG AGE PATIENTS
SUFFERING FROM ARTERIAL HYPERTENSION

I. S. Lisiy

It was studied the efficiency of dosing static-dynamic loadings effect on arterial hypertension course in 85 men aged 18–35 years. The complex was carried out in 3 stages: preparatory, adaptation and training. Patients' adaptation to physical loadings has considerably risen in three weeks of elaborate treatment. Sympathetic activity decreased, which is confirmed by cardiac rate variability parameters dynamics.

Key words: dosing static-dynamic loadings, young age patients, arterial hypertension.

UDC 616.12-007-053.2:616.12-008.33
INFLUENCE OF RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM ON THE
STATE OF VASCULAR TONE AT THE OPERATIONS WITH
ARTIFICIAL BLOOD CIRCULATION

V. P. Zakharova, O. A. Loskutov, Ye. V. Epstein, Yu. V. Yermolovich, O. S. Golovenko, P. V. Kistruga, O. V. Rudenko, V. V. Lazorishinets

In the article the results of research of the renin-angiotensin system features of influence on the vascular tone change dynamics during performing operations with artificial blood circulation are presented. The angiotensin-II study in the greater circulation peripheral blood, during conducting artificial blood circulation, showed that its level in peripheral arteries has increased in comparison with tests from the arterial pathway of oxygenator, that in its turn testifies to excessive activation of local vascular component of RAS.

Key words: renin-angiotensin system, artificial blood circulation, index of common peripheral resistance.

UDC 618.3-06-08;612.014.46
MORPHOLOGICAL FEATURES OF PLACENTA IN
GESTOSIS AGAINST A BACKGROUND OF COMPLEX
THERAPY WITH INCLUSION OF MEDICAL OZONE

V. F. Nagorna, M. Z. Mukhtozheva

The purpose of research was studying placenta morphological features in gestoses of various degree of severity at a background of ozonotherapy. It is carried out morphological research of placentae in 35 patients. It is established, that placentae weight of pregnant women with preeclampsia of mild, average and severe degree, having standard treatment with inclusion of ozone, was greater, than that one of the pregnant women having only standard treatment. The received results allow to recommend inclusion of the given method in structure of preventive treatment of pregnant women suffering from fetoplacental insufficiency.

Key words: gestoses, fetoplacental insufficiency, ozone, macro- and microscopy of placenta.

UDC 616-091-08:616-008.9.397-08
PATHOGENETIC MECHANISMS OF ELASTIC VESSELS
REMODELING IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES
MELLITUS

M. Yu. Kolesnik

The aim of the study was to investigate elastic arteries viscoelastic properties state in type 2 diabetes mellitus and the main factors modifying its disturbance.

38 patients with type 2 diabetes mellitus (DM) and 13 practically healthy persons were examined.

Significant elevation of PWV (56.45%) and K (68.94%), indicating elastic arteries stiffness increasing, were fixed in type 2 DM patients.

Key words: diabetes mellitus, endothelial dysfunction, remodeling.



УДК 616.233-007.271:616-002.5]-092-085
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

С. Б. Норейко

По результатам мониторинга динамики клинико-рентгенологических проявлений туберкулеза у 158 впервые выявленных больных было доказано, что дополнение стандартной химиотерапии патогенетическим лечением бронхообструктивного синдрома с использованием бронходилататоров, кортикостероидов и муколитиков по показаниям, способствовало ускорению заживления каверн, рассасывания очагов бронхогенной диссеминации и прекращению интоксикации на 3–4 мес раньше, чем у больных, получавших только антимикобактериальную терапию.

Ключевые слова: бронхообструктивный синдром, туберкулез легких, патогенетическая терапия.

УДК 616.36-003.826:616-005.1
СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГАПАТИТОМ НА ФОНЕ СИНДРОМА ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

О. С. Хухлина

Изложены данные о существенной дезинтеграции системы тромбоцитарного гемостаза у больных с неалкогольным стеатогепатитом на фоне синдрома инсулинорезистентности: увеличение скорости агрегации, степени спонтанной и индуцированной агрегационной способности тромбоцитов, сокращение времени их полной агрегации и возрастание чувствительности тромбоцитов к влиянию индукторов их агрегации.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, сахарный диабет 2-го типа, инсулинорезистентность, агрегация тромбоцитов.

УДК 618.1-002.5+616.24-002.5]-092-072.1
ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЗА ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГочНОЙ И ГЕНИТАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

С. П. Полевая

В статье приведены данные о нарушении репродуктивной функции женщин, болевших туберкулезом легких различных форм. Проведена комплексная оценка состояния органов репродукции в зависимости от локализации и формы туберкулезного поражения. Определены особенности морфологической картины эндометрия у пациенток, болевших туберкулезом легких и туберкулезом женских половых органов.

Ключевые слова: туберкулез гениталий, туберкулез легких, эндометрий.

УДК 615.851.86:618.3-084
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ — ИНДИКАТОР ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА И КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

О. Г. Юшковская

Приведены результаты исследования качества жизни больных ишемической болезнью сердца, находящихся на санаторном этапе реабилитации. Определено влияние возраста, уровня образования больных и наличия инфаркта миокарда на степень снижения качества жизни. Изучено влияние различных схем реабилитации с применением психофизической гимнастики на показатели качества жизни.

Ключевые слова: качество жизни, ишемическая болезнь сердца.

УДК 618.3+618:5:616-002.5
СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ БОЛЬНЫМИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ МАТЕРЯМИ

М. М. Савула, Д. П. Витык, Ю. И. Сливка

Проанализировано состояние 108 детей, рожденных от 99 матерей, больных туберкулезом. У женщин с активным туберкулезом чаще, чем при неактивных посттуберкулезных изменениях в легких, наблюдалось преждевременное рождение детей с низкой массой тела, признаками асфиксии, поражения центральной нервной системы. У детей, матери которых больны активным туберкулезом, отмечен высокий риск инфицирования туберкулезом до 3 лет, а также заболевания локальными формами туберкулеза.

Ключевые слова: дети, туберкулез.

УДК 616.127-005.8-073.584:615.849.19
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОЛИСИСТЕМНОГО АНАЛИЗА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Е. В. Хижняк

Работа посвящена прогнозированию осложнений у больных с острым инфарктом миокарда. На основании использования метода лазерной корреляционной спектроскопии у 100 больных с указанной патологией выявлены особенности кинетики в субфракционном составе сыворотки крови при инфаркте миокарда. Предложен прогностический критерий развития острой сердечной недостаточности у больных с острым инфарктом миокарда.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, лазерная корреляционная спектроскопия, субфракционный состав сыворотки крови, острая сердечная недостаточность.

УДК 616.19-006.04-073.75-076-08
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ДОКЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ

Э. В. Тарасовская

Скрининговое обследование с помощью маммографии и УЗИ проводили 174 женщинам в возрасте от 22 до 79 лет. При этом сформировалась группа из 18 пациенток, на маммограммах которых были выявлены скопления микрокальцинатов без дополнительных рентгенологических признаков злокачественности и которым провели вакуумную аспирационную биопсию.

Изучены возможности диагностики и лечения рака молочной железы на доклинической стадии с помощью вакуумной аспирационной биопсии и выявлено, что данный метод эффективно позволяет диагностировать и проводить лечение рака молочной железы на доклинической стадии.

Ключевые слова: вакуумная аспирационная биопсия, рак молочной железы, кальцинаты.

УДК 618.3-008.6-056.83:618.15-008.87
МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С НАРКОМАНИЯМИ

Н. В. Шаповал

Проведены исследования микробиоценоза влагалища у 66 беременных с наркоманиями и у 32 женщин с физиологическим течением беременности. Установлено, что дисбиоз половых путей у беременных с наркоманиями может классифицироваться как фактор риска родов до срока. При этом показатели микробиоценоза половых путей могут быть диагностическим тестом патологического течения беременности во II и III триместре.

Ключевые слова: микробиоценоз влагалища, беременность, наркомания.



UDC 616.36-003.826:616-005.1
STATE OF THE PLATELETS HAEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS ON THE BACKGROUND OF INSULIN RESISTANCE SYNDROME
O. S. Khukhlina

In the article it is expounded the information about substantial disintegration of the platelets haemostasis system in patients with nonalcoholic steatohepatitis on the background of insulin resistance syndrome: increase of platelets aggregation speed, degrees of spontaneous and inducible platelets aggregation ability, reduction of time of their complete aggregation and growth of platelet's sensitiveness to influencing of aggregation inducers.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, platelets aggregation.

UDC 616.233-007.271:616-002.5]-092-085
PATHOGENIC THERAPY OF THE BRONCHOOBSTRUCTIVE SYNDROME IN PATIENTS SUFFERING FROM PULMONARY TUBERCULOSIS

S. B. Noreyko

The results of monitoring the dynamics of clinicoroentgenological manifestations of tuberculosis in 158 firstly diagnosed patients have shown that supplementation of standard chemotherapy with the pathogenetic treatment of the bronchoobstructive syndrome using bronchodilators, corticosteroids, mucolytics according to indications facilitated the healing of caverns, resolution of bronchogenic dissemination foci and termination of intoxication 3–4 months earlier than in patients receiving only antimycobacterial therapy not combined with the pathogenetic treatment of the bronchoobstructive syndrome.

Key words: bronchoobstructive syndrome, pulmonary tuberculosis, pathogenetic treatment.

UDC 615.851.86:618.3-084
THE QUALITY OF LIFE IS THE INDICATOR OF PSYCHOSOMATIC STATUS AND CRITERION OF EFFICIENCY OF SANATORIA AND HEALTH RESORT REHABILITATION OF PATIENTS SUFFERING FROM ISCHEMIC HEART DISEASE
O. G. Yushkovska

The results of research of life quality of patients suffering from ischemic heart disease and being at the sanatorium stage of rehabilitation are presented in the article. There is determined the influence of age, level of education and presence of cardiac infarction on the degree of life quality decrease. Influencing of different rehabilitation charts with the use of psychical-physical gymnastics on the indices of quality of life is studied.

Key words: the quality of life, ischemic heart disease.

UDC 618.1-002.5+616.24-002.5]-092-072.1
SPECIFIC CHARACTERISTICS OF TUBERCULOUS PATHOMORPHISM OF PULMONARY AND GENITAL LOCALIZATION

S. P. Polyova

The paper deals with the findings, pertaining to the reproductive function of women who suffered from pulmonary tuberculosis of different forms.

A complex evolution of the reproductive organs state in dependence on the localization and form of the tuberculous lesion has been performed. The peculiarities of the morphologic presentation of the endometrium in patients that suffered from pulmonary tuberculosis and tuberculosis of genital organs have been ascertained.

Key words: genital tuberculosis, pulmonary tuberculosis, endometrium.

UDC 616.127-005.8-073.584:615.849.19
PROGNOSTIC EFFICIENCY OF THE POLYSYSTEM ANALYSIS IN MYOCARDIAL INFARCTION

O. V. Khyzhnyak

The research is devoted to forecasting of complications in patients with myocardial infarction. Features of the kinetics in subfractional blood serum composition in myocardial infarction are revealed on the basis of use of laser correlation spectroscopy method in 100 patients with the specified pathology. It is offered prognostic criterion of development of acute cardiac insufficiency in patients with myocardial infarction.

Key words: myocardial infarction, laser correlation spectroscopy, subfractional blood serum composition, acute cardiac insufficiency.

UDC 618.3+618:5:616-002.5
HEALTH OF CHILDREN, BORN BY MOTHERS SUFFERING FROM TUBERCULOSIS

M. M. Savula, D. P. Vityk, Yu. I. Slyvka

It has been analyzed the state of 108 children, that were born by 99 mothers suffering from tuberculosis. Women suffering from active tuberculosis more frequently than in case of inactive changes in lungs have premature labor of low body mass children with asphyxia, damages of the central nervous system. Children whose mothers suffer from tuberculosis have high risk of tuberculosis infection during first 3 years of life and risk of the disease local forms.

Key words: children, tuberculosis.

UDC 618.3-008.6-056.83:618.15-008.87
MICROBIOCENOSIS OF VAGINA IN DRUG DEPENDENT WOMEN

M. V. Shapoval

The examination of microbiocenosis of vagina of 66 women with drug dependence and 32 women with physiological course of pregnancy has been conducted. It was found, that dysbiosis of genital tracts in women with drug dependence may be classified as a risk factor of preterm labour. So, the indices of the microbiocenosis of vagina can indicate the pathological course of pregnancy in the II and the III trimesters.

Key words: microbiocenosis of vagina, pregnancy, drug dependence.

UDC 616.19-006.04-073.75-076-08
X-RAY DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BREAST CANCER IN PRECLINICAL STAGE

E. V. Tarasovska

The screening inspection was conducted by mammography and ultrasound in 174 women at the age from 22 to 79 years. There was formed a group of 18 patients on mammograms of which accumulations of microcalcifications without the additional roentgenologic signs of malignancy were detected and which was conducted a vacuum aspiration biopsy.

Possibilities of diagnosis and treatment of breast cancer before clinical stage are studied by a vacuum aspiration biopsy.

A vacuum aspiration biopsy allows to diagnose and conduct treatment of breast cancer in preclinical stage.

Key words: vacuum aspiration biopsy, breast cancer, calcifications.



УДК 616.211-006:616.216-006
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ЦИСТАДЕНОКАРЦИНОМ ПОЛОСТИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

М. Б. Пионтовская

Обобщены результаты лучевой диагностики, лечения и мониторинга 9 женщин, больных цистаденокарциномой полости носа и околоносовых пазух. Исследована КРТ и МРТ семиотика цистаденокарцином и их рецидивов на основании хирургического лечения.

Ключевые слова: цистаденокарцинома, диагностика, хирургическое лечение, рецидивы.

УДК 616-089.168-06:616.127:612.17
ПОПЫТКА СИСТЕМНОГО ПОДХОДА К ОЦЕНКЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО СТРЕССА И НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ ФУНКЦИИ

А. В. Беляков, В. Т. Селиваненко, А. А. Свирский, А. В. Добруха, П. И. Пустовойт

Нами исследованы 93 пациента после резекции желудка с исходной гипертрофией миокарда и артериальной гипертензией.

Уровень катехоламинов в крови и моче, мониторинг продуктов ПОЛ и КФК могут быть составляющими количественной оценки стресса после хирургического вмешательства и определять выбор терапии.

Стрессовая послеоперационная адаптация миокарда у больных после резекции желудка проходила труднее при наличии сопутствующей артериальной гипертензии и заключалась в значительном нарушении процесса расслабления сердечной мышцы.

Ключевые слова: стресс, послеоперационный период, сердечная гиперфункция.

УДК 618.177:577.175.5
АКТИВНОСТЬ N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ В МОЧЕ БОЛЬНЫХ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

М. А. Чеботарева

Обследованы женщины, страдающие трубно-перитонеальной формой бесплодия в возрасте от 20 до 40 лет. Установлена прямая зависимость степени спаечного процесса от активности N-ацетилтрансферазы. Высокая активность фермента, в основном, выявлялась у женщин с IV степенью спаечного процесса и вторичным бесплодием. Средняя и низкая активность N-ацетилтрансферазы обнаружена у женщин с I степенью спаечного процесса и первичным бесплодием. В большинстве случаев средняя и низкая активность фермента была у женщин 1-й и 2-й возрастных групп. Доказано, что определение активности N-ацетилтрансферазы может быть использовано в качестве метода экспресс-диагностики и прогнозирования возможности развития спаечного процесса и его степени у женщин с первичным и вторичным бесплодием.

Ключевые слова: N-ацетилтрансфераза, бесплодие, спайки.

УДК 616.314-089.23/477:614.32/25.008.5
О НЕОБХОДИМОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РАСЧЕТА УСЛОВНЫХ ЕДИНИЦ ТРУДОЕМКОСТИ НА СЪЕМНЫЕ ЗУБНЫЕ ПРОТЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ КОЛИЧЕСТВА

В. А. Лабунец, Т. В. Диева

Установлена величина затрат рабочего времени врача стоматолога-ортопеда на основные виды съемных зубных протезов в зависимости от их количества. Доказано отсутствие линейной зависимости норматива времени на их изготовление от числа протезов. Разработан ряд новых условных трудовых единиц на еще ненормированные виды съемных протезов. Рекомендовано выполнять учет затраченного рабочего труда на изготовление в полном соответствии с их количеством.

Ключевые слова: съемные зубные протезы, условные трудовые единицы.

УДК 616.12-008.313.2-085.615.22
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПОСТОЯННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ АМИОДАРОНОМ И ЕГО КОМБИНАЦИЯМИ С МЕТОПРОЛОЛОМ И КАРВЕДИЛОЛОМ

Н. В. Макиенко, Н. И. Яблунчанский

Определены прогностические критерии эффективного контроля ЧСС при постоянной ФП амиодароном и его комбинациями с метопрололом и карведилолом по совокупности ее исходных клинических признаков и показателей ВСР с помощью построения уравнений разграничительных функций. Прогностически значимыми параметрами для эффективности терапии постоянной ФП явились в группе пациентов, получавших монотерапию амиодароном, ЧСС, размер ЛП, уровень ДАД и ТР спектра ВСР; в группе комбинации амиодарона с метопрололом — ЧСС, ФК ХСН, размер ЛП и давность ФП; в группе комбинирования амиодарона с карведилолом — ЧСС, давность ФП, ОИКЖ и ТР спектра ВСР.

Ключевые слова: прогнозирование терапии, постоянная фибрилляция предсердий, амиодарон, метопролол, карведилол.

УДК 618.14:618.2-006.35
СЛУЧАЙ МИОМЫ МАТКИ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ, РАЗВИВШЕЙСЯ НА ФОНЕ ПЕРВОЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТКИ 32 ЛЕТ

В. В. Степула, В. Г. Дубинина, О. В. Лукьянчук, А. И. Рыбин

В статье приведен клинический случай ведения пациентки 32 лет с первой желанной беременностью, сочетающейся с интрамуральной миомой матки больших размеров. Показано, что дифференциальная диагностика миомы матки и опухолей яичников на фоне желанной беременности весьма затруднительна. Несмотря на устоявшееся мнение о низкой частоте встречаемости сочетания миомы матки и беременности, необходимо помнить о возможности развития данной патологии, особенно у женщин с поздней первой беременностью.

Ключевые слова: миома матки, беременность, тактика ведения.

УДК 616.36-002.2-08:612.017
ВЛИЯНИЕ ИНТЕРФЕРОНОГЕНА «АМИКСИН» НА РЕЦЕПТОРНУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ Т-ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Е. Н. Усыченко

Изучена взаимосвязь рецепторной чувствительности Т-лимфоцитов и цитотоксической активности НК-клеток у больных хроническим гепатитом С, которые получали комплексную терапию с использованием интерферонагена амиксина. Уровень связывания амиксина рецепторами Т-лимфоцитов повышался при увеличении количества курсов лечения амиксином. При низкой цитотоксической активности НК-клеток отмечались наиболее высокие показатели связывания амиксина рецепторами Т-лимфоцитов.

Ключевые слова: хронический гепатит С, рецепторная чувствительность Т-лимфоцитов, цитотоксическая активность.

УДК 616.13-002+616.14-002+616-02+616-092
ОБЛИТЕРИРУЮЩИЙ ТРОМБАНГИИТ (БОЛЕЗНЬ БЮРГЕРА): СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ И ПАТОГЕНЕЗ

Н. Н. Багрий

В статье представлен современный взгляд на этиологию и патогенез болезни Бюргера, которые на сегодняшний день все ещё остаются открытыми и окончательно не выясненными. Среди этиологических стимулов ведущее место занимает потребление табака (курение сигарет, сигар, трубок, жевание последнего). Заболевание имеет иммунологический генез. Обсуждается два возможных патогенетических механизма развития облитерирующего тромбангиита. В первом предусматривается аутоиммунный характер поражения сосудов, во втором — иммунокомплексный.

Ключевые слова: облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера), этиопатогенез, мигрирующий тромбофлебит, артериит.



UDC 616-089.168-06:616.127:612.17
AN ATTEMPT OF SYSTEMIC APPROACH TO ESTIMATION OF SURGICAL STRESS AND CARDIAC FUNCTION DISTURBANCE

O. V. Belyakov, V. T. Selivanenko, O. O. Svirsky, O. V. Dobrukha, P. I. Pustovoit

We have examined 93 patients after stomach resection with initial myocardial hypertrophy and arterial hypertension.

The catecholamine level in blood and urine, the monitoring of CPC and peroxidelypoid oxidation products can be the components of quantitative estimation of stress after surgical intervention. It can determine the choice of therapeutics.

Postoperative stress myocardial adaptation for patients after stomach resection had a more complicated course when accompanied by arterial hypertension. It consisted in considerable disturbance of cardiac muscle weakening process.

Key words: stress, post-operative period, heart hyperfunction.

UDC 616.211-006:616.216-006
RECURRENT CISTADENOCARCINOMAS OF THE NOSE CAVITY AND PARANASAL SINUSES SURGICAL TREATMENT

M. B. Piontkovska

In this work the results of X-ray diagnosis, treatment and monitoring of 9 women suffering from nose cavity and paranasal sinuses cistadenocarcinoma are generalized. The KRT and MRT semiotics of the cistadenocarcinomas and their relapses are investigated on the basis of surgical treatment.

Key words: cistadenocarcinoma, diagnosis, surgical treatment, recidive.

UDC 616.314-089.23/477:614.32/25.008.5
ON THE NECESSITY OF THE INDIVIDUAL CALCULATION OF CONVENTIONAL UNITS OF LABORIOUSNESS ON REMOVABLE DENTURES DEPENDING ON THEIR QUANTITY

V. A. Labunets, T. V. Dieva

The value of labor time expenditure of dentist-orthopedist on main types of removable dentures, depending on their quantity, was determined. The absence of linear dependence of the standard time for their production upon their quantity was proved. The series of new conventional labor units on still nonnormalized types of removable dentures was elaborated. It's recommended to calculate the expended doctor's labor for their production in complete accordance with their quantity.

Key words: removable dentures, conventional labor units.

UDC 618.177:577.175.5
ACTIVITY OF N-ACETYLTRANSFERASE IN URINE OF PATIENTS WITH TUBO-PERITONEAL INFERTILITY

M. O. Chebotaryova

There were investigated women suffering from tubo-peritoneal form of infertility at the age ranged 20–40 years. It resulted in establishment of a direct dependence of the adhesion process degree on the activity of N-acetyltransferase. A high activity of the enzyme was mostly revealed in women with IV degree of the adhesion process and second infertility. The average and low activity of N-acetyltransferase was found in women with I degree of the adhesion process and primary infertility. In most cases the average and low activity of N-acetyltransferase was revealed in women of the 1st and the 2nd age group. It is proved that determination of the activity of N-acetyltransferase may be used as an express-diagnostic method and prediction of the possibility of the adhesion process development and its degree in women with primary and secondary infertility.

Key words: N-acetyltransferase, infertility, adhesions.

UDC 618.14:618.2-006.35
THE CLINICAL CASE OF UTERINE MYOMA AT A BACKGROUND OF THE FIRSE PREGNANCY OF THE 32-YEAR-OLD PATIENT

V. V. Stepula, V. G. Dubinina, O. V. Lukyanchuck, A. I. Rybin

The clinical case of a 32-year-old woman with the first desired pregnancy combined with a giant uterine myoma is reported in the article. It's shown that differentiated diagnosis of the uterine myoma and ovarian tumors is very difficult when presenting pregnancy. It's considered that rate of combination of the uterine myoma and pregnancy is low, but it's necessary to remember about the given pathology development possibility, especially in women with the late first pregnancy.

Key words: uterine myoma, pregnancy, management tactics.

UDC 616.12-008.313.2-085.615.22
PROGNOSIS OF EFFICIENCY OF THERAPY BY AMIODARONE AND ITS COMBINATION WITH METOPROLOL AND CARVEDILOL IN PATIENTS WITH PERMANENT FORM OF ATRIAL FIBRILLATION

N. V. Makienko, M. I. Yabluchansky

There are determined prognostic criteria of effective HR control in patients with permanent AF treated by amiodarone and with metoprolol or carvedilol combination with initial clinical signs and HRV indices with the use of equations construction of discriminative functions. Prognostically meaningful parameters for determination of efficiency therapy in permanent AF in group of patients which got monotherapy with amiodarone were HR, the LA size, level of DAP and TP spectrum HRV; in the group treated by combination of amiodarone with metoprolol were HR, FC HF the LA size and AF remoteness and in the group treated by combination of amiodarone with carvedilol were HR, remoteness of AF, QLI and TP spectrum HRV.

Key words: prognosis of therapy, permanent atrial fibrillation, amiodarone, metoprolol, carvedilol.

UDC 616.13-002+616.14-002+616-02+616-092
THROMBOANGIITIS OBLITERANS (BUERGER'S DISEASE): MODERN LOOK AT ETIOLOGY AND PATHOGENESIS

M. M. Bagriy

The article gives the modern understanding of etiology and pathogenesis of Buerger's disease, which to date are still open and not cleared up finally. Among etiologic stimuli a leading place occupies consumption of tobacco. Thromboangiitis obliterans has an immunological genesis. There are two possible pathogenetic mechanisms of the disease. The autoimmune character of defeat of vessels is envisaged in the first case, in the second one — with participation of immune complexes.

Key words: thromboangiitis obliterans (Buerger's disease), etiology, pathogenesis, thrombophlebitis migrant, arteriitis.

UDC 616.36-002.2-08:612.017
INFLUENCE OF INTERFERONOGEN "AMIXIN" ON T-LYMPHOCYTES RECEPTOR SENSIBILITY IN THE PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC HEPATITES C

K. M. Usychenko

The study of receptor sensibility of T-lymphocytes in the patients with CHC has been carried out in dependence on quantity of the courses of interferonogen amixin. Interrelation between the level of cytotoxin activity of NK-cell and amixin binding by T-lymphocytes receptor was found.

Key words: chronic hepatitis C, receptor sensibility of T-lymphocytes, cytotoxin activity.



УДК 616-092(477)(092)+61(477)(092)

А. А. БОГОМОЛЕЦ И УКРАИНСКАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

А. И. Гоженко, Л. В. Герасимова

Медицинский факультет Новороссийского (Одесского) университета стал стартовой площадкой в научной деятельности основоположника украинской школы патофизиологов А. А. Богомольца. В Одессе он получил научную подготовку у выдающихся ученых того времени — В. В. Подвысоцкого, Л. А. Тарасевича, А. Ф. Маньковского. Последние годы подготовки к самостоятельной деятельности прошли в контакте с замечательным русским ученым патофизиологом В. В. Ворониным. Освещены основные направления научных работ каждого периода, приведены воспоминания и отзывы учеников А. А. Богомольца. Научная школа украинских патофизиологов по праву называется школой А. А. Богомольца.

Ключевые слова: патофизиология, соединительная ткань, антиретиккулярная цитотоксическая сыворотка, эндокринология, геронтология.

UDC 616-092(477)(092)+61(477)(092)

A. A. BOGOMOLETS AND UKRAINIAN PATHOPHYSIOLOGY

A. I. Gozhenko, L. V. Gerasimova

The medical faculty of the Novorossiysk (Odessa) university became a starting line for A. A. Bogomolets in his scientific activity as a founder of the Ukrainian school of pathophysiology. In Odessa he got scientific training in the prominent scientists of that time — V. V. Podvisotsky, L. A. Tarasevich, A. F. Mankovsky. The last years of his preparation to the independent activity passed in touch with the remarkable Russian pathophysiological V. V. Voronin. Basic directions of advanced studies of every period are highlighted, flashbacks and reviews of A. A. Bogomolets' followers are presented. Scientific school of Ukrainian pathophysiology is rightfully named the school of A. A. Bogomolets.

Key words: pathophysiology, connective tissue, antireticular cytotoxic serum, endocrinology, gerontology.

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 році. За кілька років він набув неабиякого авторитету 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 чільне місце серед наукових видань країни.

Рішенням президії ВАК України від 9 червня 1999 року і від 8 червня 2005 року «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини та 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 року, 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.

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 або 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 мають 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», «Наші видатні попередники», «Наукові школи Одеського медуніверситету», «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 ро-



боту, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має одержати дозвіл на їх публікацію кожної з цих організацій і надіслати його разом зі статтю.

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 має бути викладено 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 або 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 мети 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 слід використовувати Міжнародну систему 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 на-

зву. 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 ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93.

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 кожен 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, слід повернути 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 CDR 5 — 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



2006



Січень Лютий Березень

Пн	2 9 16 23 30	6 13 20 27	6 13 20 27
Вт	3 10 17 24 31	7 14 21 28	7 14 21 28
Ср	4 11 18 25	1 8 15 22	1 8 15 22 29
Чт	5 12 19 26	2 9 16 23	2 9 16 23 30
Пт	6 13 20 27	3 10 17 24	3 10 17 24 31
Сб	7 14 21 28	4 11 18 25	4 11 18 25
НД	1 8 15 22 29	5 12 19 26	5 12 19 26

Квітень Травень Червень

Пн	3 10 17 24	1 8 15 22 29	5 12 19 26
Вт	4 11 18 25	2 9 16 23 30	6 13 20 27
Ср	5 12 19 26	3 10 17 24 31	7 14 21 28
Чт	6 13 20 27	4 11 18 25	1 8 15 22 29
Пт	7 14 21 28	5 12 19 26	2 9 16 23 30
Сб	1 8 15 22 29	6 13 20 27	3 10 17 24
НД	2 9 16 23 30	7 14 21 28	4 11 18 25

Липень Серпень Вересень

Пн	3 10 17 24 31	7 14 21 28	4 11 18 25
Вт	4 11 18 25	1 8 15 22 29	5 12 19 26
Ср	5 12 19 26	2 9 16 23 30	6 13 20 27
Чт	6 13 20 27	3 10 17 24 31	7 14 21 28
Пт	7 14 21 28	4 11 18 25	1 8 15 22 29
Сб	1 8 15 22 29	5 12 19 26	2 9 16 23 30
НД	2 9 16 23 30	6 13 20 27	3 10 17 24

Жовтень Листопад Грудень

Пн	2 9 16 23 30	6 13 20 27	4 11 18 25
Вт	3 10 17 24 31	7 14 21 28	5 12 19 26
Ср	4 11 18 25	1 8 15 22 29	6 13 20 27
Чт	5 12 19 26	2 9 16 23 30	7 14 21 28
Пт	6 13 20 27	3 10 17 24	1 8 15 22 29
Сб	7 14 21 28	4 11 18 25	2 9 16 23 30
НД	1 8 15 22 29	5 12 19 26	3 10 17 24 31

ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ І ЧИТАЙТЕ
ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ