

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК: 535.822.4:611-018:616.33:616.155.194

МОРФОЛОГІЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ РЕЗЕКЦІЇ ШЛУНКА

Ковальов О.О., Ткач А.А.

Кафедра онкології Запорізької медичної академії післядипломної освіти (бул. Вінтера, 20, м.Запоріжжя, 69096, Україна), каф. онкології Вінницького державного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул.Пирогова 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Вивчено морфологію слизової оболонки шлунка після резекції шлунка. У післяопераційному періоді виявлено зростання атрофічних змін слизової оболонки до різко виражених форм атрофічного гастриту. Хронічний атрофічний гастрит з атрофією залоз, псевдопilorичною та кишковою метаплазією різного ступеня є фоновим станом для розвитку ендокринно-клітинного раку, або інших форм раку.

Ключові слова: шлунок, резекція шлунка, слизова оболонка, морфологія.

Вступ

За даними Національного канцер-реєстру України захворюваність на рак шлунка у 2002 р. становила 28,1 на 100 тис. населення. Серед пухлин органів травлення ця патологія займає перше місце і є другою, найбільш частою, причиною смерті від злоякісних новоутворень у багатьох країнах світу. На сьогоднішній день існує велика кількість наукових праць, які вивчають резекцію шлунку та її післяопераційні ускладнення [Чхиквадзе і др., 2005; Mihailovici et al., 2004; Csendes et al., 2005]. Стан після резекції шлунку з розвитком анемічного синдрому, атрофічний гастрит, хронічний гастрит грають важливу роль в гастроканцерогенезі та асоціюються зі схильністю до раку шлунку [Engel et al. 2003; Муравйов, 2004].

Хронічний атрофічний гастрит з атрофією залоз, псевдопilorичною та кишковою метаплазією різного ступеня є фоновим станом для розвитку ендокринно-клітинного раку, або інших форм раку [Чхиквадзе і др., 2005].

Існує думка, що гіпотетична послідовність розвитку пухлини шлунка: анацидність через атрофічний гастрит - гіпергастринемія - швидке збільшення ентерохромафінних клітин - багатоконтактні карциноїди. Проте опубліковані випадки розвитку карциноїдів шлунка, які не вкладаються у приведену гіпотезу [Kanai et al., 2005]. Дискутується причетність до розвитку пухлини *Helicobacter pylori* [Кострікова, Пустовойт, 2008].

Активну хірургічну тактику фахівці виправдовують перш за все онкологічною настороженістю, яка пояснюється дискусією з приводу самої можливості ракового переродження хронічної пептичної виразки, наявності ряду передракових захворювань (атрофічний гастрит, кишкова метаплазія, дисплазія епітелію. В такому плані цінним є вивчення морфофункціонального стану слизової оболонки шлунку.

Метою нашого дослідження було дослідити особливості морфологічних змін слизової оболонки шлунка, пов'язаних з резекцією шлунка.

Матеріали та методи

Група досліджуваних хворих складала 34 пацієнти з різними строками після резекції шлунка віком від 42 до 73 років. Тривалість лікування складала від 11 до 29 днів. Вихідним матеріалом для вивчення функціонально-морфологічних особливостей резектованого шлунка були гастробіопсії хворих, отримані при фіброгастроскопічному обстеженні. Під час ендоскопічного дослідження за допомогою фіброгастродуоденоскопа фірми "Olympus" у хворих прицільну біопсію ми проводили винятково зі слизової оболонки середньої третини шлунка для однорідності результатів, оскільки у частини обстежених нами хворих шлунок був резектований за методом Більрот II. Біоптат фіксували в 10%-ному розчині нейтрального формаліну. Препарати фарбували гематоксилін-еозином і за Ван-Гізон. Морфологічний стан слизової оболонки шлунка оцінювали відповідно до сучасної загальноприйнятої Сіднейської класифікації хронічних гастритів [Dixon et al., 1996]. Таким чином, ми розділили гастрити в обстежених нами хворих на атрофічний і неатрофічний гастрит. В якості критерію діагностики атрофії слизової оболонки шлунка ми керувалися даними авторів [Dixon et al., 1996; Leung, Sung, 2002].

Для електронно-мікроскопічного дослідження шматочки стінки шлунка фіксували в 2,5% розчині глютаральдегіду на 0,1 м фосфатному буфері і дофіксували в 1% розчині OsO₄. Матеріал збезводнювали в спиртах зростаючої концентрації та укладали в аралдит. Морфологічні структури контрастували в процесі зневоднювання матеріалу насиченим розчином ураніацетату, а на зрізах - цитратом свинцю. Зрізи товщиною 40-60 нм, отримані на ультратомі LKB-III, вивчали в електронному мікроскопі JEM-100S.

Результати. Обговорення

Аналіз морфологічних змін слизової оболонки в залежності від строків післяопераційного періоду показав, що в ранні строки (1-2 місяці) у ній спостерігаються

осередкові зміни, незначне зменшення висоти залозового шару, заглиблення та звивистість шлункових ямок, головні залози ставали більш короткими, вузькими, заповненими мукоїдним секретом. У більш пізні строки (3-12 місяців) відмічається лімфоїдно-гістіоцитарна інфільтрація в стромі та набряк власної пластинки слизової оболонки.

Зменшення числа епітеліальних клітин проходить у головних залозах уже через 1-2 місяці, в шлункових ямках зменшення клітин в ці строки недостовірне. Вивчення епітеліальної формули головних залоз резектованого шлунка показало, що зменшується відсоток головних та паріетальних клітин при одночасному збільшенні побічних та низькодиференційованих, що особливо достовірно проявляється в строки через 3-12 місяців і більше.

Виразені адаптивні зміни слизової оболонки шлунка відмічені при гістохімічному дослідженні. Гістохімічні зміни встановили задовго до появи початкових морфологічних змін слизової оболонки. Вони трактувались як початкові ознаки розвитку атрофічних процесів в слизовій оболонці. Накопичення ШИК - позитивних речовин у глибоких відділах залоз слизової оболонки культу шлунка та клітинах епітелію при її ентеролізації свідчить про значну функціональну перебудову слизової. При більш значних строках після оперативного втручання виявлялись осередки фіброзу, лімфоїдні фолікули.

У нормальній слизовій оболонці нейтральні мукополісахариди розміщувались у поверхневому епітелії та зоні додаткових клітин. З розвитком атрофічного гастриту нейтральні мукополісахариди знаходили в значній кількості також в залозах шлунка.

Кишкова метаплазія виявлена у 23 хворих, що є, на нашу думку, адаптивною реакцією на дію кишкового вмісту та жовчі. При кишковій метаплазії слизова оболонка змінювалась таким чином, що шлункові валики видовжувались та нагадували кишкові ворсини, головні залози замінювались криптами. Кишкові крипти знайдені у вигляді вузьких тубулярних структур, побудованих переважно з келихоподібних клітин та каймистих ентероцитів. Клітини Панета розміщувались на дні кишкових крипт. Ентероцити в кишкових криптах склали від 65% до 96%, келихоподібні клітини - від 5% до 27%, клітини Панета - від 0,5% до 9%. Аргентофільні клітини виявлялись у глибоких відділах крипт і становили 2-4%.

Порівняльний аналіз стану залозового апарату шлунка в різні строки після його резекції показав, що в більшості пацієнтів спостерігалась помірна атрофія пілоричних залоз. Різка атрофія (ІМПЗ - індекс маси пілоричних залоз <1,9) спостерігалась лише в 7 випадках (12,9%), що супроводжувалось значною кишковою метаплазією.

Товщина слизової оболонки тіла шлунка, товщина залозового шару, глибина шлункових ямок зменшувалась зі зростанням строків післярезекційного періоду.

Результати проведеного аналізу змін слизової обо-

лонки шлунка в післяопераційному періоді показують зростання атрофічних змін слизової оболонки до різко виражених форм атрофічного гастриту. Найбільш значні атрофічні зміни відбуваються в пізні строки після оперативного втручання.

Розглядаючи закономірності міжклітинних та міжклітинних взаємовідносин при різних формах пошкодження слизової оболонки шлунка, ряд авторів [Щербинина, Короленко, 2007] вважають, що запалення, регенерація, фіброз - нерозривні компоненти адаптивної реакції на пошкодження. Вказана реакція на думку авторів реалізується на основі взаємодії клітин сполучної тканини та крові (нейтрофільних гранулоцитів, тучних клітин, тромбоцитів, макрофагів, лімфоцитів, фібробластів) між собою, з міжклітинним матриксом (колагеном, фібронектином, протеогліканами) та паренхімою органів на основі зворотних зв'язків. Регуляція регенерації та функціонально-морфологічного стану епітелію слизової оболонки шлунка включає як центральні механізми, що реалізують свій вплив через блукаючий нерв, так і через симпатичні нерви, ендокринну систему, багаточисельні місцеві пептидні гастроінтестинальні гормони та різноманітні біологічно активні речовини.

В післяопераційному періоді після резекції шлунка виявлені зміни в слизовій оболонці шлунка на ультраструктурному рівні характеризувались порушенням енергосинтезуючих та секреторних структур. Секреторні клітини зазнавали селективної деструкції органел, що закінчувалась не лізисом вмісту органел, а мієліноподібною перебудовою їх компонентів. У головних та паріетальних клітинах переважали дегенеративні та деструктивні процеси мітохондрій, гранулярного ретикула, ядер, секреторних гранул. Порушення в секреторних клітинах проходили на фоні процесів фізіологічної регенерації.

Стан ендокринних клітин шлунка після резекції шлунка характеризувався різким зменшенням G та D клітин. Вони зустрічались частіше в осередках пілоричної метаплазії та не виявлялись в місцях кишкової метаплазії. В неметаплазованому епітелії тіла шлунка виявляється гіперплазія ентерохромафіноподібних клітин.

При електронно-мікроскопічному дослідженні слизової оболонки шлунка серед клітин паракринної системи досить часто зустрічались А-подібні (глюкагон-продукуючі) клітини полігональної форми. Характерною особливістю цитоплазми таких клітин є наявність багаточисельних секреторних гранул, що являють собою округлі електронно щільні тільця, оточені чіткою гладенькою мембраною. Між центрально розміщеним вмістом гранули та її оточуючою мембраною реєструється вузький електронно прозорий простір, більш-менш рівномірно оточуючи вміст гранули. Ці структури мали правильну округлу або злегка овальну форму та дрібнозернисту будову. Мембрани гранул, як правило, мали звивисту конфігурацію. В одних А-подібних клітинах секреторні гранули рівномірно розміщувались

у цитоплазмі, в інших локалізувались переважно біля капілярного полюса. В деяких клітинах спостерігається тісний контакт гранул з плазматичною мембраною або іншими органелами клітини. Такі "контактуючі" гранули мали знижену електронну щільність та збільшені розміри. Дрібні гранули були менш щільні ніж крупні. Як і в ентерохромафінних клітинах біля гранул розміщувались світлі порожнисті утворення з мієліновими фігурами.

Експериментальні дослідження останніх років показали збільшення концентрації в плазмі крові ентероглюкагону та пептиду YY після масивних резекцій тонкої кишки в той час, коли ніяких суттєвих змін концентрації секретину, мотиліну, нейротензину, соматостатину або глюкагону підшлункової залози не було відмічено. В зв'язку з цим, ентероглюкагон та пептид YY вважають можливим трофічним гормоном, який залучений до патогенезу адаптивного процесу [Rozengurt et al., 2006].

Література

Кострікова Ю.А. Роль Helicobacter Pylori в формуванні патологічних змін в слизовій оболонці шлунка при пептичній виразці до та після ерадикаційної терапії /Ю.А.Кострікова, Г.Л.Пустовойт Г.Л. //Вісник Укр. медичн. стомат. академії "Актуальні проблеми сучасної медицини". - 2008. - Т.8, Вип.3 (23). - С.105-109.

Муравйов В.П., Муравйов Т.В. Первинний рак куки шлунка після резекції шлунка з приводу виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки //Шпитальна хірургія. - 2004. - № 1. - С.102-106.

Хирургическое лечение больных раком желудка старше 70 лет /В.Д.Чиквадзе, А.М.Сдвижков, Е.Э.Макарова и др //Хирургия. Журнал имени Н.И.Пирогова. - 2005. - №2. - С.25-28.

Щербинина М.Б. Язвенная болезнь же-

лудка: особенности морфогенеза / М.Б.Щербинина, А.С.Короленко // Морфология. - 2007. - Т.1, №1. - С.124-129.

Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994 /Am. J. Surg. Pathol. - 1996. - Vol.20, №10. - P. 1161-1181.

Engel L.S., Chow W.H., Vaughan T.L. Population attributable risks of esophageal and gastric cancers //J. Natl. Cancer Inst. - 2003. - Vol.95. - P.1404.

Leung W.K., Sung J.J. Intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2002. - Vol.16, №7. - P.1209-1316.

Prognostic signification of gastric neuroendocrine carcinoma /M.S.Mihai-

lovi, L.Ivan, P.Plamadeala et al. // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. - 2004. - Vol.108, №3. - P.662-665.

Pure gastric yolk sac tumor that was diagnosed after curative resection: case report and review of literature /M.Kanai, A.Torii, A.Hamada et al. //Int. J. Gastrointest. Cancer. - 2005. - Vol.35, №1. - P.77-82.

Results of gastric bypass plus resection of the distal excluded gastric segment in patients with morbid obesity /A.Csendes, P.Burdiles, K.Papapietro et al. //J. Gastrointest. Surg. - 2005. - Vol.9, №1. - P.121-131.

Rozengurt N. Colocalization of the alpha-subunit of gustducin with PYY and GLP-1 in L cells of human colon / N.Rozengurt, S.V.Wu, M.C.Chen et al. //Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. - 2006. - Vol.291, №5. - P.G792-802.

Висновки та перспективи подальших розробок

Представлений матеріал може служити контролем під час оцінювання компенсаторно-регенеративних процесів у залозистих структурах слизової оболонки оперованого шлунка при адекватному лікуванні до повного відновлення структури та функції.

Наявність передракових змін слизової оболонки шлунка має істотний вплив на частоту раку шлунка. Виявлення в біопунктатах значних змін диспластичного характеру потребує відносити таких хворих до групи з високим ризиком розвитку раку. Ці хворі потребують частішого ендоскопічного контролю із взяттям біопунктату, наприклад 1 раз на рік.

В подальших дослідженнях потрібно розробити рекомендації для лікування хворих у післяопераційному періоді при резекціях шлунка за Більрот 1, Більрот 2 та реконструктивних операціях.

МОРФОЛОГИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА

Ковалев А.А., Ткач А.А.

Резюме. Исследовано морфологию слизистой оболочки желудка после резекции желудка. В послеоперационном периоде обнаружен рост атрофических изменений слизистой оболочки к резко выраженным формам атрофического гастрита. Хронический атрофический гастрит с атрофией желез, псевдопилорической и кишечной метаплазией разной степени является фоновым состоянием для развития эндокринно-клеточного рака, или других форм рака.

Ключевые слова: желудок, резекция желудка, слизистая оболочка, морфология.

MORPHOLOGY A THE STOMACH MUCOUS MEMBRANE IN THE POSTOPERATIVE PERIOD AFTER STOMACH RESECTION

Kovalev A.A., Tkach A.A.

Summary. Morphology of the stomach mucous membrane after the resection of a stomach was studied. During postoperative period growth of atrophy changes of the mucous membrane to sharply expressed forms of gastratrophia was found. Chronic gastratrophia with atrophy of glands, the pseudopyloric and intestinal metaplasia of different degree is the base-line state for development of endocrine cancer, or other forms of cancer.

Key words: stomach, resection of a stomach, mucous membrane, morphology.

УДК: 616-02:617.51/.58-007.21:615:576.31:591.85

ВПЛИВ МІКРОМЕРКУРІАЛІЗМУ ТА ПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ НА МОРФОГІСТОХІМІЧНУ ХАРАКТЕРИСТИКУ КЛІТИН ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ЩУРІВ

Літус В.І., Чайковський Ю.Б.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, кафедра клінічної імунології та алергології (вул. Дорогожицька, 9, м.Київ, 04112, Україна); Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, кафедра гістології та ембріології (бул. Шевченка, 13, м.Київ, 01004, Україна)

Резюме. Досліджено вплив мікромеркуріалізму на ультраструктурну і морфогістохімічну характеристику клітин підколінійних лімфатичних вузлів (ЛВ) білих щурів до і після застосування препаратів протекторної дії "Магне В₆" та "Мілдронат". Показано, що за умов мікромеркуріалізму в кірковій та мозковій речовині лімфатичного вузла спостерігаються токсичні зміни, які призводять до зменшення щільності розташування лімфоїдних елементів. Застосування препаратів протекторної дії "Магне В₆" у комбінації з "Мілдронатом" із метою корекції мікромеркуріалізму приводить до зниження токсичної дії за рахунок збереження лімфоїдної популяції. Комбіноване застосування цих препаратів сприяє нормалізації ультраструктурної організації клітин і викликає активацію лімфоцитів.

Ключові слова: лімфатичний вузол, мікромеркуріалізм, "Магне В₆", "Мілдронат".

Вступ

Науково-технічна революція привела до широкого застосування ртуті та її сполук у народному господарстві. За останні десятиріччя видобуток металевої ртуті у світі коливалися від 3,5 до 7,5 тис. тон на рік, із котрих значна частина в кінцевому результаті забруднила довкілля [Петросян, 2003; Сердюк, 2003; Махон, 2005].

За даними багатьох учених солі важких металів, особливо ртуті, пригнічують імунну систему, що проявляється у зменшенні кількості імунокомпетентних клітин, поряд із значним зниженням їх функціональної активності [Слюсаренко, 2004; Добровольский і др., 2005; Flora et al., 2003].

Таким чином, дослідження, спрямовані на підвищення ефективності профілактики та лікування інтоксикації, спричиненої малими дозами сполук ртуті (мікромеркуріалізм), є актуальними [Трахтенберг та ін., 2004]. Вивчено морфологічний субстрат реактивних змін тимусу за умов дії малих доз ртуті та антидотної терапії [Літус, Чайковський, 2008]. Між тим, інші дані про зміни в лімфатичних вузлах за умов мікромеркуріалізму в літературі відсутні.

Мета дослідження. Метою проведеного дослідження було встановлення ультраструктурних та гістохімічних змін у клітинах підколінійних ЛВ під впливом малих доз хлориду ртуті та після застосування препаратів "Магне В₆" і "Мілдронат".

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проведені на 50 білих щурах лінії Вістар масою 180-200 г, що були розподілені на 5 серій. У першій серії досліджували підколінійні лімфатичні вузли інтактних тварин (контрольна серія). У другій серії - після введення хлориду ртуті в дозі 1/100 ЛД₅₀ внутрішньочеревним шляхом у кількості 10 введень протягом 2 тижнів (короткотривала інтоксикація). У третій серії - після введення хлориду ртуті в дозі 1/100 ЛД₅₀ внутрішньочеревним шляхом у кількості 50 введень протягом 10 тижнів (довготривала інтоксикація). У четвертій серії здійснювали короткотривалу інтоксика-

цію з подальшим застосуванням препаратів "Магне В₆" і "Мілдронат". У п'ятій серії здійснювали довготривалу інтоксикацію з наступним введенням названих препаратів. Препарати вводили внутрішньочеревним шляхом у кількості 10 введень (протягом 2 тижнів) щоденно - "Магне В₆" у дозі 10 мг на 1 кг маси, а "Мілдронат" у дозі 50 мг на 1 кг маси тіла.

Усіх тварин утримували в стандартних умовах віварію. Матеріал в експериментальних тварин отримували через 2 тижні після закінчення моделювання мікромеркуріалізму. Перед забором матеріалу тваринам вводили надлишкову дозу гексеналу (200 мг/кг).

Для світлової мікроскопії та морфометричного дослідження лімфатичні вузли фіксували в розчині Ліллі та заливали у парафін. Гістологічні зрізи виготовлялись на мікротомі НМ-360 фірми "Zeiss". Зрізи забарвлювали гематоксиліном, еозином, азур II-еозином, ставили реакцію за Браше. Визначення клітинного вмісту паренхіми лімфатичного вузла проводили за допомогою комп'ютерної системи цифрового аналізу зображення VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина). Вивчали загальноприйнятні морфофункціональні зони органа: кіркову та мозкову речовину. Отримані числові дані порівнювали за допомогою критерію Вілкоксона-Манна-Уїтні.

Для електронної мікроскопії шматочки лімфатичних вузлів подрібнювали до 1 мм³ та фіксували в 2% розчині глютаральдегіду на фосфатному буфері при рН 7,2-7,4 протягом (18-24) год. Дофіксацію проводили в 1% розчині тетраоксиду осмію за Міллонінгом протягом 1 год, після чого дегідрували в етанолах із підвищенням концентрації (50-100°). Потім шматочки органів обробляли ацетоном у суміші 1:1 з епоном 812+аралдит протягом (18-24) год. Після цього шматочки переносили в поліетиленові капсули з епоном 812+аралдит і полімеризували при температурі 35; 45; 60°C 12-18 годин при кожній температурі. Отримані блоки різали на ультрамікротомі ЛКБ-8801А. Зрізи товщиною до 200 мкм забарвлювали толудіновим синім і продив-

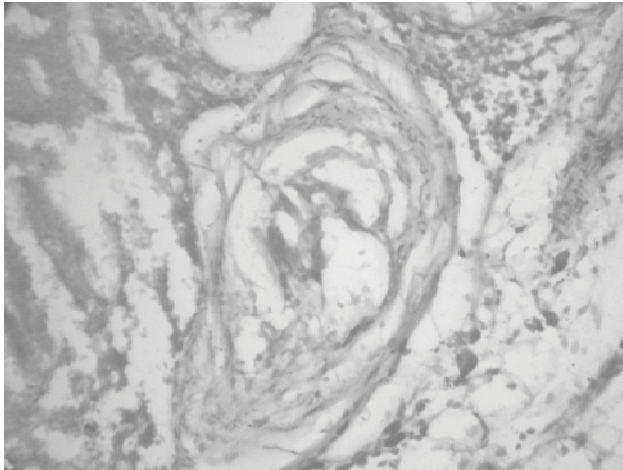


Рис. 1. Підколінний ЛВ щура після довготривалої інтоксикації хлоридом ртуті. Розпушення капсули, розширення крайового синуса, в якому спостерігаються тканинні базофіли. Азур II-єозин. Об.25, ок.10.

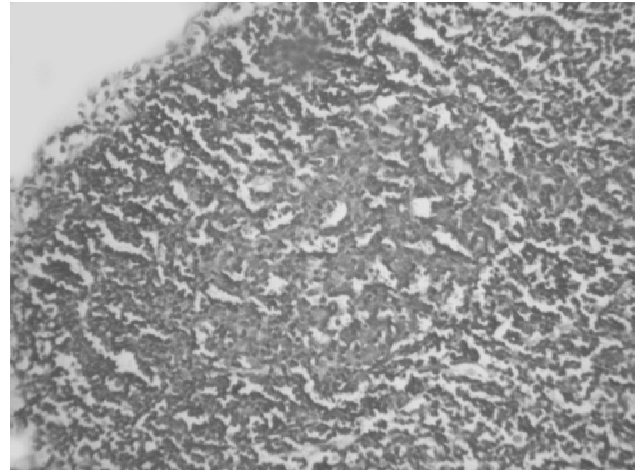


Рис. 2. Підколінний ЛВ контрольного щура. Азур II-єозин. Об. 9, ок.10.

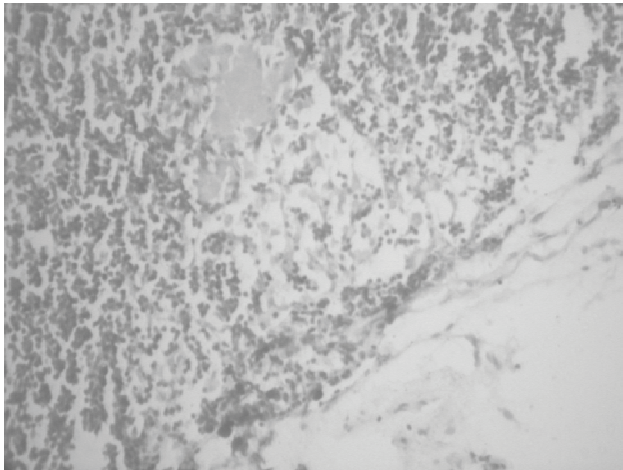


Рис. 3. Підколінний ЛВ щура після довготривалої інтоксикації хлоридом ртуті. Накопичення РНК у цитоплазмі лімфоїдних елементів. Реакція за Браше. Об.9, ок.10.

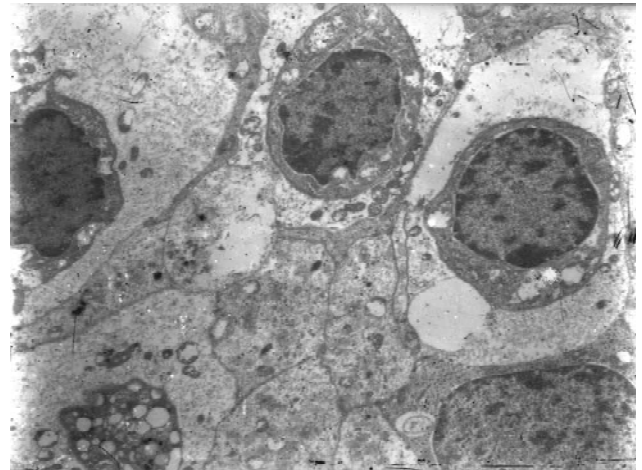


Рис. 4. Кіркова речовина підколінного ЛВ щура після довготривалої інтоксикації хлоридом ртуті. Деструктивні зміни мітохондрій. x8500.

переносили на електролітичні сіточки без підкладок, контрастували цитратом свинцю за Рейнольдсом та ураніл-ацетатом. Проглядання і фотографування зрізів проводили за допомогою електронного мікроскопа EMV 100-АК при прискореній напрузі 75 кВ та збільшенні в діапазоні 7-30 тисяч разів.

Результати. Обговорення

Щільність розташування клітин лімфоїдної популяції у контролі у кірковій речовині склала 18307,6 клітин/мм кв; у мозковій речовині - 20912,9 клітин/мм кв. Відсотковий вміст лімфоїдних клітин різних класів, що вивчалися, у контролі у кірковій речовині складав: лімфобласти - $2,50 \pm 0,37\%$, лімфобласти з ознаками деструкції - $0,36 \pm 0,17\%$, великі лімфоцити - $15,75 \pm 0,77\%$, великі лімфоцити з ознаками деструкції - $0,11 \pm 0,07\%$, середні лімфоцити - $35,36 \pm 1,08\%$, середні лімфоцити з ознаками деструкції - $0,42 \pm 0,14\%$, малі лімфоцити - $40,06 \pm 1,15\%$, малі лімфоцити з ознаками деструкції -

$4,89 \pm 0,38\%$, апоптичні тільця - $0,56 \pm 0,16\%$; у мозковій речовині: лімфобласти - $2,33 \pm 0,31\%$, лімфобласти з ознаками деструкції - $0,34 \pm 0,12\%$, великі лімфоцити - $18,68 \pm 0,87\%$, великі лімфоцити з ознаками деструкції - $0,18 \pm 0,08\%$, середні лімфоцити - $34,21 \pm 1,02\%$, середні лімфоцити з ознаками деструкції - $0,35 \pm 0,11\%$, малі лімфоцити - $38,19 \pm 1,02\%$, малі лімфоцити з ознаками деструкції - $4,68 \pm 0,41\%$, апоптичні тільця - $1,05 \pm 0,25\%$.

За умов короткотривалої інтоксикації хлоридом ртуті як у кірковій, так і в мозковій речовині відзначалося значне зменшення щільності розташування лімфоїдних елементів (відповідно 14626,6 та 14839,3 клітин/мм кв). У кірковій речовині спостерігали статистично достовірне збільшення процентного вмісту великих лімфоцитів до $20,22 \pm 1,21\%$ та зменшення кількості малих лімфоцитів до $37,30 \pm 1,16\%$. У мозковій речовині також відбувалося збільшення вмісту великих лімфоцитів до $23,82 \pm 0,99\%$ та зменшення вмісту середніх лімфоцитів до $27,86 \pm 1,31\%$.

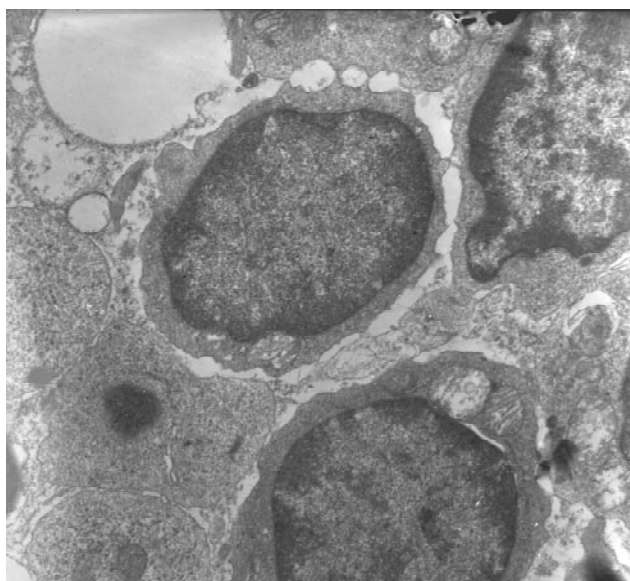


Рис. 5. Кір-кова речовина підколінного ЛВ щура після довготривалої інтоксикації хлоридом ртуті та застосування препаратів "Магне В₆" і "Мілдронат". x9500.

За умов довготривалої інтоксикації хлоридом ртуті у кірковій та мозковій речовині спостерігали аналогічні зміни: зменшення (хоча й дещо менш виражене) щільності розташування лімфоїдних елементів (відповідно 15530,8 та 14524,5 клітин/мм кв), статистично достовірне збільшення процентного вмісту великих лімфоцитів до 25,08±1,13% і 35,71±1,39% відповідно та зменшення кількості малих лімфоцитів до 38,60±1,25% (кора) і середніх лімфоцитів до 23,06±1,09% (мозкова речовина).

В результаті проведеного дослідження у тварин 2 та 3 експериментальних груп встановлено помітне розпушення капсули підколінних ЛВ, розширення їхнього крайового синуса. За умов довготривалої інтоксикації хлоридом ртуті в останньому виявлялися численні тканинні базофіли (рис. 1), чого не спостерігалося в контрольній групі (рис. 2) та за умов застосування "Магне В₆" і "Мілдроната". Крім того, у тварин другої та третьої експериментальних груп відзначалося накопичення РНК у цитоплазмі багатьох клітин лімфоїдного ряду (рис. 3).

Після застосування "Магне В₆" і "Мілдроната" вміст РНК у лімфоїдних елементах кіркової та мозкової речовини залишався підвищеним.

При електронно-мікроскопічному дослідженні в цитоплазмі лімфоцитів щурів другої та третьої експериментальних груп як у кірковій, так і у мозковій речовині виявляли деструктивні зміни у мітохондріях (рис 4). В ядрах спостерігали незначну кількість глибок гетерохроматину.

За умов короткотривалої інтоксикації хлоридом ртуті та застосування препаратів у кірковій речовині щільність розташування лімфоїдних елементів залишалася зниженою (14883,4 клітин/мм кв.), а у мозковій речовині

цей показник збільшувався і майже досягав рівня контролю (19554,1 клітин/мм кв). У кірковій речовині виявлялося статистично достовірне (порівняно з контролем та другою серією дослідів) збільшення процентного вмісту великих лімфоцитів до 29,23±1,16% та зменшення кількості малих лімфоцитів до 33,54±0,98%. У мозковій речовині вміст великих лімфоцитів збільшувався (до 25,19±0,99%) у порівнянні як із контролем, так і з другою серією дослідів.

За умов довготривалої інтоксикації хлоридом ртуті та застосування препарату "Магне В₆" у кірковій та мозковій речовині щільність розташування лімфоїдних елементів була більшою, ніж у другій серії дослідів, але не досягала рівня контролю (16990,7 та 15034,4 клітин/мм кв відповідно). У кірковій речовині виявлялося статистично достовірне (порівняно з контролем) збільшення процентного вмісту великих лімфоцитів до 22,92±1,11%. У мозковій речовині процентний вміст великих лімфоцитів залишався збільшеним (33,72±1,82%), а відносна кількість малих лімфоцитів зменшувалася до 31,28±1,34%.

Після комбінованого застосування препаратів "Магне В₆" і "Мілдронат" ультраструктурна характеристика лімфоцитів кіркової та мозкової речовини наближалась до такої у контрольних тварин. У цитоплазмі великих, середніх і малих лімфоцитів як кори, так і мозкової речовини ознаки деструкції мітохондрій були відсутні (рис. 5).

Таким чином, застосування препаратів "Магне В₆" і "Мілдронат" сприяє нормалізації ультраструктурної організації клітин лімфоїдного ряду кіркової та мозкової речовини ЛВ. Зменшення щільності розташування лімфоцитів у кірковій та мозковій речовині за умов мікромеркуріалізму свідчить про токсичний вплив хлориду ртуті на паренхіму лімфатичного вузла. Введення "Мілдронату" і "Магне В₆" зменшує цей негативний вплив. Препарати виявляються більш ефективними за умов довготривалої інтоксикації. За умов короткотривалої інтоксикації препарати справляють більший вплив на мозкову речовину.

Порівняння відносного вмісту лімфоцитів у кірковій та мозковій речовині за умов інтоксикації хлоридом ртуті та інтоксикації з введенням препаратів дозволяє стверджувати, що описані зміни можна розцінити як прояв компенсаторно-адаптаційних процесів. Вони свідчать про інтенсифікацію проліферації у даних морфофункціональних компартментах.

Можна було очікувати, що за умов інтоксикації хлоридом ртуті зростатиме вміст лімфоїдних елементів з ознаками деструкції. Між тим, дане явище ми не спостерігали, що свідчило про високий компенсаторно-адаптаційний потенціал лімфатичного вузла за умов мікромеркуріалізму.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За умов мікромеркуріалізму в кірковій та моз-

ковій речовині лімфатичного вузла спостерігаються токсичні зміни, які призводять до зменшення щільності розташування лімфоїдних елементів.

2. Застосування препаратів протекторної дії "Магне В₆" в комбінації з "Мілдронатом" з метою корекції мікромеркуриалізму приводить до зниження токсичної дії за рахунок збереження лімфоїдної популяції.

3. На основі отриманих даних можна рекомендувати "Магне В₆" у комбінації з "Мілдронатом" для профілактики й лікування мікромеркуриалізму.

В подальших дослідженнях буде проведено аналіз морфогістохімічних і ультраструктурних змін лімфатичних вузлів під впливом інших фармакологічних препаратів та їх комбінацій.

Література

- Добровольский Л.А., Белашова, И.Г., Радванская Е.Л. Современные представления о влиянии низких уровней тяжелых металлов на иммунную и другие системы: (Обзор иностр. лит.) // Доклады та здоров'я.- 2005.- №2.- С.73-78.
- Літус В.І., Чайковський Ю.Б. Вплив мікромеркуриалізму на ультраструктуру клітин тимусу щурів // Вісник морфології.- 2008.- Т.14, №1.- С.158-161.
- Петросян В.С. Ртуть и ее соединения в окружающей среде // Человек и среда его обитания.- М.: Мир, 2003.- С.282-290.
- Сердюк А.М. Навколишнє середовище і здоров'я населення України // Доклади та здоров'я.- 2003.- №4 (7).- С.2-6.
- Слюсаренко О.Є. Імунологічна реактивність організму за різних умов техногенного забруднення середовища важкими металами: Автореф. дис. ... канд. біол. наук: 03.00.13 [Електронний ресурс]; Тавр. нац. ун-т ім. В.І.Вернадського.- Сімферополь, 2004.- 20 с.
- Експериментальне дослідження дії важких металів - ртуті, свинцю та марганцю - на розвиток адаптаційних реакцій у щурів різних вікових груп / І.М.Трахтенберг, В.А.Тичинін, Т.К.Короленко та ін. / Тези доп. 2 з'їзду токсикологів України.- К., 2004.- С.33.
- Flora G.J.S., Kumar P., Seth P.K. Recovery from lead-induced biochemical and immunological alterations following combined treatment with DMSA and calcium disodium EDTA in rats // Environmental toxicology and Pharmacology.- 2003.- Vol.5, №2.- P.127-134.
- Maxon P. Report from International Conference "Towards a mercury free world". Madrid, 2005.- P.24-42.

ВЛИЯНИЕ МИКРОМЕРКУРИАЛИЗМА И ПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ НА МОРФОГИСТОХИМИЧЕСКУЮ ХАРАКТЕРИСТИКУ КЛЕТОК ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ КРЫС

Литус В.И., Чайковский Ю.Б.

Резюме. Изучено влияние микромеркуриализма на ультраструктурную и морфогистохимическую характеристику клеток подколленных лимфатических узлов белых крыс до и после применения препаратов протекторного действия "Магне В6" и "Милдронат". Показано, что в условиях микромеркуриализма в корковом и мозговом веществе лимфатического узла наблюдаются токсические изменения, которые приводят к уменьшению плотности расположения лимфоидных элементов. Применение препаратов протекторного действия "Магне В6" в комбинации с "Милдронатом" с целью коррекции микромеркуриализма приводит к снижению токсического действия за счет сохранения лимфоидной популяции. Комбинированное применение этих препаратов способствует нормализации ультраструктурной организации клеток и вызывает активацию лимфоцитов.

Ключевые слова: лимфатический узел, микромеркуриализм, "Магне В6", "Милдронат".

INFLUENCE OF MICROMERCURYALISM AND PROTECTIVE THERAPY ON MORPHO-HISTOCHEMICAL CHARACTERISTIC OF RATS' LYMPH NODE CELLS

Litus V.I., Chaikovsky Yu.B.

Summary. Researches were held on white rats in conditions of micromercurialism with use of "Mg B6" and "Mildronatum". It has been evaluated influence of these drugs on the ultrastructural and morpho-histochemical characteristics of lymph node cells. Cortex and medulla of lymph node were studied with the help of the morphometrical analysis, histochemistry and electron microscopy. Toxic changes which lead to reduction of lymphoid population distribution density are observed in cortex and medulla of lymph nodes in conditions of micromercurialism. Preventive injections of "Mg B6" and "Mildronatum" restrained toxic manifestations of mercury chloride on lymph node lymphoid population. Combinative use of these medicines leads to normalization of lymph nodes' ultrastructure and activation of the lymphoid cells.

Key words: lymph node, micromercurialism, "Mg B6", "Mildronatum".

УДК: 616:616.831.9-002:576.8.095.83

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ВІДМІННОСТІ ПРИ ГНІЙНИХ МЕНІНГІТАХ, ВИКЛИКАНИХ ГРАМ (+) І ГРАМ (-) ФЛОРОЮ

Пипа Л.В.*, Урван О.Г., Свістільнік Р.В., Полякова Т.В.

*Кафедра педіатрії факультету післядипломної освіти лікарів Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна), Державний патологоанатомічний центр України (вул.Пілотська, 1, м.Хмельницький, 29000, Україна), Вінницьке обласне патологоанатомічне бюро (вул.Пирогова, 46, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. В цій статті представлені результати макроскопічного й мікроскопічного дослідження тканин головного мозку й мозкових оболонок у 21 особи, що померли від менінгітів та менінгоенцефалітів у різні періоди захворювання з виявленими

збудниками. Досліджувані особи розподілили в залежності від належності етіологічного чинника хвороби до Грам (+) чи Грам (-) флори. В результаті дослідження встановлені особливості та відмінності морфологічних змін у центральній нервовій системі (ЦНС) при гнійних менінгітах в залежності від Грам (+) чи Грам (-) збудника.

Ключові слова: менінгіт, менінгоенцефаліт, патоморфологічні зміни, Грам (+), Грам (-) флора.

Вступ

Механізм пошкоджуючої дії у кожного виду бактерій досить індивідуальний і визначається специфічними факторами патогенності збудника, які активно діють на організм людини [Возианова, Шкурба, 2007]. Найважливішим класом бактеріальних антигенів вважаються ліпополісахариди (ЛПС) Грам-негативних бактерій (Грам (-)), які складають основу ендотоксину. Відомо, що вивільнення ендотоксину бактерій та продукція у відповідь імунними клітинами цитокінів (TNF- α , IL-1, IL-6) є основними факторами патогенності при бактеріальних інфекціях і обумовлюють розвиток інфекційно-токсичного шоку й запальної реакції. Крім того, ЛПС мають пряму цитотоксичну дію [Возианова, Шкурба, 2007, Маньков, Насыров, 2005, Tunkel, 2001].

Грам-позитивні бактерії (Гр+) переважно не містять ендотоксину, але мають полісахаридну капсулу та екзотоксин, які також здатні до стимуляції імунітету та продукції цитокінів і є основними факторами патогенності даних бактеріальних збудників [Doran et al., 2003; Hirst et al., 2003].

Пошкоджуючими факторами можуть бути також ферменти бактерій. Патогенність пневмококу обумовлена пошкоджуючим клітини гемолізином і лейкоцидином. Ферменти гіалуронідаза й пептидаза, руйнуючи сполучну тканину, сприяють розповсюдженню бактерій. Пептидоглікани є хемоатрактантами лейкоцитів і спричиняють формування абсцесів, а капсула забезпечує стійкість до фагоцитозу [Braun et al., 2002; Ostergaard, 2007]. Патогенність гемофільної палички пов'язана з капсульним полісахаридом (антифагоцитарні властивості) та ендотоксином [Сорокіна і др. 2003; Цинзерлинг, Чухловина, 2005]. Ця група факторів у комплексі зі системною запальною відповіддю організму призводить до формування характерних змін з боку ЦНС.

Дослідження, які б вивчали морфологію нейроінфекцій взагалі та в залежності від певного етіологічного чинника, зокрема, недостатньо представлені в періодичній літературі, ресурсах Інтернету, матеріалах міжнародних конгресів по патології, неврології та інфектології [Цинзерлинг, Чухловина, 2005]. Лише в поодиноких дослідженнях зустрічаються дані морфологічних змін у тканинах ЦНС в залежності від етіологічного чинника хвороби, насамперед це стосується пневмококового [Ostergaard, 2007] та Hib-менінгіту [Насыров, Маньков, 2003]. Разом із тим, залишається недослідженим характер патоморфологічних змін в залежності від певної групи збудників, споріднених між собою за будовою бактеріальної стінки й метаболізмом. Проведення клініко-морфологічної кореляції дозволило б за клінічними ознаками орієнтуватися Г(+) чи Г(-) збудни-

ком викликана дана інфекція та оптимізувати етіотропну терапію. Виявлення морфологічних особливостей нейроінфекцій в залежності від Г(+) чи Г(-) збудника дозволило б навіть при невстановленому етіологічному чиннику орієнтуватися, збудником якої групи викликана дана нейроінфекція.

Мета: встановити особливості та відмінності морфологічних змін при гнійних менінгітах і менінгоенцефалітах, викликаних Грам (+) та Грам (-) флорою в різні періоди захворювання, та провести в подальшому клініко-морфологічну корекцію з метою оптимізації етіотропної терапії у випадках невстановленої етіології нейроінфекцій.

Матеріали та методи

Нами проведено детальне вивчення 21 летального випадку внаслідок нейроінфекцій в осіб різного віку, які померли в медичних закладах Хмельницької й Вінницької областей за період з 2004 по 2007 рік з життєвим чи посмертно виявленими збудниками хвороби. Вікова структура померлих осіб була наступною: 4 особи - до 1 року, 2 особи - від 1 до 14 років, 11 осіб - від 15 до 59 років та 4 особи - старше 60 років.

В залежності від виявленого збудника й фарбування його по Граму, досліджувана група розподілилась наступним чином: в 11 осіб етіологічним чинником хвороби виявилися Грам (+) збудники, а саме: *Streptococcus pneumoniae* (2 випадки), *Staphylococcus aureus* (4 випадки), *Staphylococcus epidermidis* (4 випадки), *Staphylococcus saprophyticus* (1 випадок), та в 10 осіб етіологічним чинником хвороби виявилися Грам (-) збудники, а саме: *Proteus vulgaris* (4 випадки), *Neisseria meningitidis* (3 випадки), *Klebsiella pneumoniae* (1 випадок), *Enterobacter cloacae* (1 випадок), *E.coli* (1 випадок). У 8 випадках мали місце первинні менінгіти, у 13 осіб - вторинні менінгіти, які виникали як прояв або ускладнення іншого захворювання.

Проводили макроскопічне та гістологічне дослідження померлих. Кусочки головного мозку для гістологічного дослідження фіксували в 10% формаліні та заливали в парафін. Зрізи фарбували гематоксилін-еозинном. Здійснювали бактеріологічне та культуральне дослідження з м'яких мозкових оболонок. Виявлені збудники фарбували за Грамом.

Результати. Обговорення

Патоморфологічні зміни, викликані Грам (+) збудниками хвороби.

В залежності від початку захворювання та дати смерті досліджувана група розподілилась наступним чином: 2 хворих померли в перші 3 доби (початковий пері-

збудниками. Досліджувані особи розподілили в залежності від належності етіологічного чинника хвороби до Грам (+) чи Грам (-) флори. В результаті дослідження встановлені особливості та відмінності морфологічних змін у центральній нервовій системі (ЦНС) при гнійних менінгітах в залежності від Грам (+) чи Грам (-) збудника.

Ключові слова: менінгіт, менінгоенцефаліт, патоморфологічні зміни, Грам (+), Грам (-) флора.

Вступ

Механізм пошкоджуючої дії у кожного виду бактерій досить індивідуальний і визначається специфічними факторами патогенності збудника, які активно діють на організм людини [Возианова, Шкурба, 2007]. Найважливішим класом бактеріальних антигенів вважаються ліпополісахариди (ЛПС) Грам-негативних бактерій (Грам (-)), які складають основу ендотоксину. Відомо, що вивільнення ендотоксину бактерій та продукція у відповідь імунними клітинами цитокінів (TNF- α , IL-1, IL-6) є основними факторами патогенності при бактеріальних інфекціях і обумовлюють розвиток інфекційно-токсичного шоку й запальної реакції. Крім того, ЛПС мають пряму цитотоксичну дію [Возианова, Шкурба, 2007, Маньков, Насыров, 2005, Tunkel, 2001].

Грам-позитивні бактерії (Гр+) переважно не містять ендотоксину, але мають полісахаридну капсулу та екзотоксин, які також здатні до стимуляції імунітету та продукції цитокінів і є основними факторами патогенності даних бактеріальних збудників [Doran et al., 2003; Hirst et al., 2003].

Пошкоджуючими факторами можуть бути також ферменти бактерій. Патогенність пневмококу обумовлена пошкоджуючим клітини гемолізином і лейкоцидином. Ферменти гіалуронідаза й пептидаза, руйнуючи сполучну тканину, сприяють розповсюдженню бактерій. Пептидоглікани є хемоатрактантами лейкоцитів і спричиняють формування абсцесів, а капсула забезпечує стійкість до фагоцитозу [Braun et al., 2002; Ostergaard, 2007]. Патогенність гемофільної палички пов'язана з капсульним полісахаридом (антифагоцитарні властивості) та ендотоксином [Сорокіна і др. 2003; Цинзерлинг, Чухловина, 2005]. Ця група факторів у комплексі зі системною запальною відповіддю організму призводить до формування характерних змін з боку ЦНС.

Дослідження, які б вивчали морфологію нейроінфекцій взагалі та в залежності від певного етіологічного чинника, зокрема, недостатньо представлені в періодичній літературі, ресурсах Інтернету, матеріалах міжнародних конгресів по патології, неврології та інфектології [Цинзерлинг, Чухловина, 2005]. Лише в поодиноких дослідженнях зустрічаються дані морфологічних змін у тканинах ЦНС в залежності від етіологічного чинника хвороби, насамперед це стосується пневмококового [Ostergaard, 2007] та Hib-менінгіту [Насыров, Маньков, 2003]. Разом із тим, залишається недослідженим характер патоморфологічних змін в залежності від певної групи збудників, споріднених між собою за будовою бактеріальної стінки й метаболізмом. Проведення клініко-морфологічної кореляції дозволило б за клінічними ознаками орієнтуватися Г(+) чи Г(-) збудни-

ком викликана дана інфекція та оптимізувати етіотропну терапію. Виявлення морфологічних особливостей нейроінфекцій в залежності від Г(+) чи Г(-) збудника дозволило б навіть при невстановленому етіологічному чиннику орієнтуватися, збудником якої групи викликана дана нейроінфекція.

Мета: встановити особливості та відмінності морфологічних змін при гнійних менінгітах і менінгоенцефалітах, викликаних Грам (+) та Грам (-) флорою в різні періоди захворювання, та провести в подальшому клініко-морфологічну корекцію з метою оптимізації етіотропної терапії у випадках невстановленої етіології нейроінфекцій.

Матеріали та методи

Нами проведено детальне вивчення 21 летального випадку внаслідок нейроінфекцій в осіб різного віку, які померли в медичних закладах Хмельницької й Вінницької областей за період з 2004 по 2007 рік з життєвим чи посмертно виявленими збудниками хвороби. Вікова структура померлих осіб була наступною: 4 особи - до 1 року, 2 особи - від 1 до 14 років, 11 осіб - від 15 до 59 років та 4 особи - старше 60 років.

В залежності від виявленого збудника й фарбування його по Граму, досліджувана група розподілилась наступним чином: в 11 осіб етіологічним чинником хвороби виявилися Грам (+) збудники, а саме: *Streptococcus pneumoniae* (2 випадки), *Staphylococcus aureus* (4 випадки), *Staphylococcus epidermidis* (4 випадки), *Staphylococcus saprophyticus* (1 випадок), та в 10 осіб етіологічним чинником хвороби виявилися Грам (-) збудники, а саме: *Proteus vulgaris* (4 випадки), *Neisseria meningitidis* (3 випадки), *Klebsiella pneumoniae* (1 випадок), *Enterobacter cloacae* (1 випадок), *E.coli* (1 випадок). У 8 випадках мали місце первинні менінгіти, у 13 осіб - вторинні менінгіти, які виникали як прояв або ускладнення іншого захворювання.

Проводили макроскопічне та гістологічне дослідження померлих. Кусочки головного мозку для гістологічного дослідження фіксували в 10% формаліні та заливали в парафін. Зрізи фарбували гематоксилін-еозинном. Здійснювали бактеріологічне та культуральне дослідження з м'яких мозкових оболонок. Виявлені збудники фарбували за Грамом.

Результати. Обговорення

Патоморфологічні зміни, викликані Грам (+) збудниками хвороби.

В залежності від початку захворювання та дати смерті досліджувана група розподілилась наступним чином: 2 хворих померли в перші 3 доби (початковий пері-

од), 4 хворих померли з 4 по 14 добу (гострий період) та 5 хворих померли через 2 тижні від початку хвороби (підгострий період).

В початковий період макроскопічно відмічався різкий набряк мозкових оболонок, повнокрів'я. Речовина мозку була набряклою, спостерігали зглаженість звивин та борозен, наявність елементів гнійного ексудату, повнокрів'я судин. При гістологічному дослідженні в м'яких мозкових оболонках відмічали поліморфноклітинну інфільтрацію, набряк, повнокрів'я судин з нерівномірним кровонаповненням, стаз еритроцитів, крайове стояння лейкоцитів. В мозковій речовині спостерігався перичелюлярний та периваскулярний набряк, вогнищева поліморфноклітинна інфільтрація, в 1 випадку спостерігались дистрофічні зміни в нейроцитах.

При збільшенні тривалості захворювання до 14 діб, макроскопічно спостерігалось помірне збільшення гнійних нашарувань, які у 3 випадках були зеленкувато-сірого кольору. Мозкові оболони були набряклими, змутнілими, повнокривними, значно потовщеними. З боку речовини головного мозку виявлялось зглаженість звивин та борозен, збільшення об'єму мозку, що вказувало на розвиток його набряку. Спостерігалась чітка диференціація між сірою та білою речовинами у всіх випадках. Зміни з боку епендими шлуночків визначались лише в 1 спостереженні у вигляді жовтих гнійних нашарувань, з гнійноподібним, мутним вмістом в порожнині бокових шлуночків. Значних змін з боку судинних сплеть ми не знаходили. В одному випадку виявлялась борозна від вклинення у великий потиличний отвір. При гістологічному дослідженні м'яких мозкових оболонок встановлені значна поліморфноклітинна інфільтрація з переважанням нейтрофілів, повнокрів'я та набряк, ділянки гнійного розплавлення (в 1 випадку). В речовині головного мозку спостерігали перичелюлярний та периваскулярний набряк, поліморфноклітинну інфільтрацію, по одному випадку визначали дрібновогнищеві крововиливи, вогнищеву проліферацію

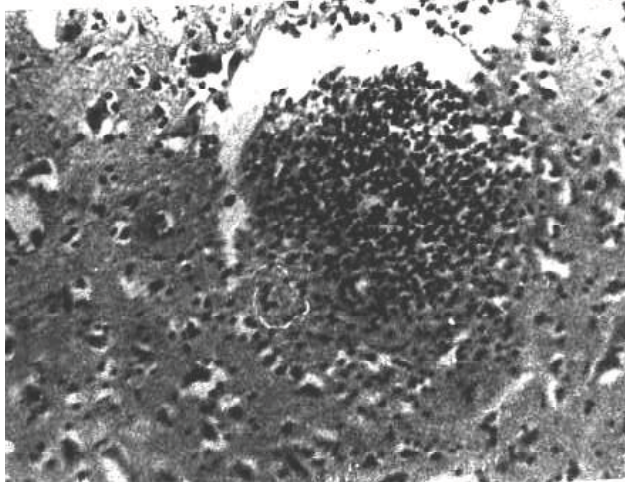


Рис. 1. Мікроабсцес головного мозку (*Staphylococcus aureus*). Гематоксилін-еозин. $\times 70$.

мікроглії й набухання нейронів мозку. Зміни з боку судин були у вигляді нерівномірності їх кровонаповнення, набряку стінок, стазу еритроцитів, випадіння фібрину, а також утворення в них змішаних тромбів.

При дослідженні осіб, померлих при давності захворювання більше двох тижнів, макроскопічно відмічалось зменшення гнійних нашарувань. Мозкові оболони були повнокривними, змутнілими у всіх випадках, множинні діapedезні крововиливи визначали в 2 випадках. Для цього періоду, як і для попередніх, було характерним збереження чіткості меж між сірою та білою речовиною у всіх досліджуваних. Мозкова речовина була драглистою і розповзалась при видаленні (у 2 випадках). Спостерігались помірні зміни з боку шлуночкової системи у вигляді тьмяності і повнокрів'я епендими (у 2 випадках). В поодиноких випадках встановлені мікрвогнищеві крововиливи (від 0,3 до 0,8 см), зміни в судинному сплетенні у вигляді зеленкуватих нашарувань гною. В одному спостереженні був виявлений абсцес у правій півкулі розміром (3x5 см).

В 1 випадку порожнини шлуночків були розширеними з розвитком атрофії речовини мозку навколо них. Такі зміни можна розцінити як порушення ліквородинаміки, яке виникло внаслідок гіперпродукції ліквору та порушенням його відтоку. В трьох випадках виявлено борозну вклинення до великого потиличного отвору. Гістологічно у 2 дослідженнях виявлялись вогнищеві крововиливи, ще у 2 осіб мало місце формування мікроабсцесів (рис. 1, 2).

В мозкових оболонках спостерігали повнокрів'я та набряк, поліморфноклітинну інфільтрацію з переважанням лімфоцитів, в 1 випадку був виявлений вогнищевий фіброз. В 1 випадку спостерігали поширені ділянки некрозу (рис. 3).

З боку речовини головного мозку спостерігались перичелюлярний та периваскулярний набряк, у всіх випадках. З боку судин головного мозку визначались проліферація й набухання ендотелію, стаз еритроцитів,

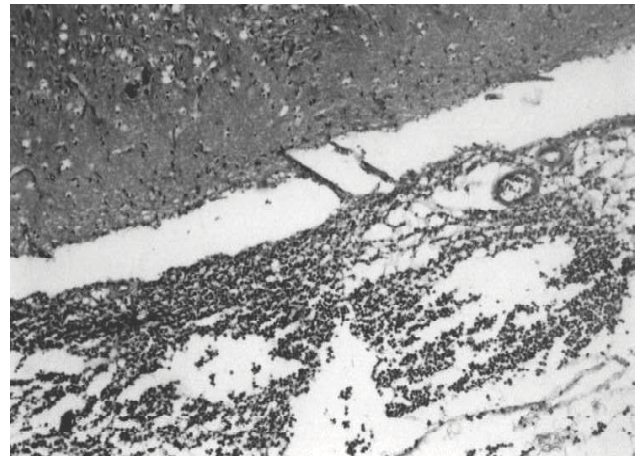


Рис. 2. Інфільтрація гранулоцитами оболонок і речовини головного мозку з початковими явищами мікроабсцедування (*Streptococcus pneumoniae*). Гематоксилін-еозин. $\times 100$.

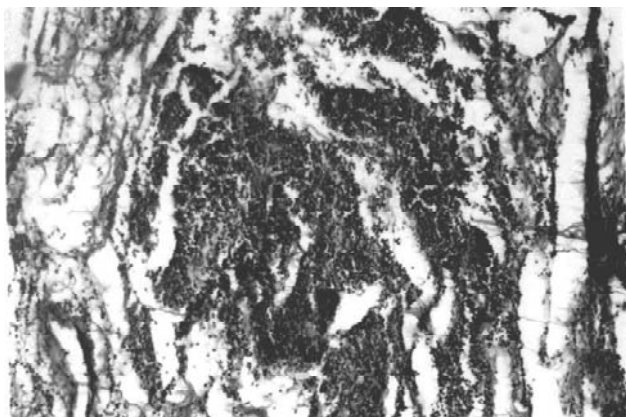


Рис. 3. Поширена ділянка некрозу м'якої мозкової оболони (*Staphylococcus aureus*). Гематоксилін-Еозин. x100.

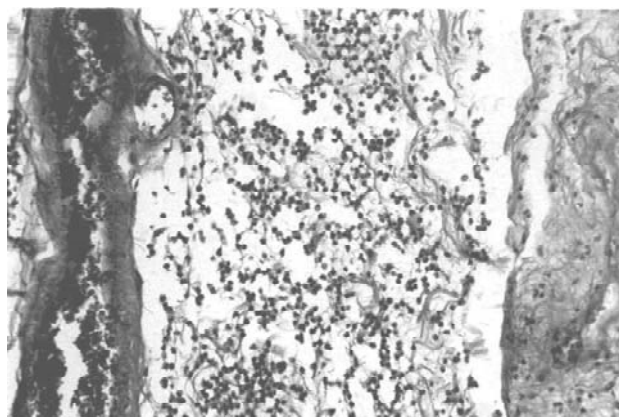


Рис. 4. Повздовжній зріз судини оболони. Повнокрів'я, стаз, крайове стояння лейкоцитів, малокрів'я vasa vasorum. Гематоксилін-еозин. x200.

нерівномірність кровонаповнення, формування змішаних тромбів.

Узагальнюючи отримані нами дані, слід відмітити наступні патоморфологічні особливості у померлих від гнійних менінгітів та менінгоенцефалітів, викликаних Грам (+) збудниками: протягом усіх періодів захворювання спостерігалось збереження чіткості меж між сірою та білою речовиною у всіх померлих, що може говорити про помірний набряк речовини головного мозку з помірним або незначним ураженням підкіркових структур; наприкінці гострого та в підгострий період характерним було формування абсцесів, які виявлялись як макроскопічно, так і мікроскопічно, що значно ускладнювало перебіг хвороби.

Виявлені зміни перекликаються з даними Ostergaard С.А. [2007], який виявляв подібні зміни на тваринних моделях пневмококового менінгіту. Починаючи з початкового періоду спостерігається ураження судин головного мозку, яке посилюється та зберігається в наступних періодах, що призводить до порушення мікроциркуляції з наступним нейрональним пошкодженням, некрозом речовини мозку та виникненням інших ускладнень.

Патоморфологічні зміни, викликані Грам (-) збудниками хвороби.

В залежності від початку захворювання та дати смерті досліджувана група розподілилась наступним чином: 4 хворих померли в перші 3 доби (початковий період), 3 хворих померли з 4 по 14 добу (гострий період) та 3 хворих померли через 2 тижні від початку захворювання (підгострий період).

При патоморфологічному дослідженні осіб, які померли в перші 3 доби від початку захворювання, макроскопічно спостерігались різке повнокрів'я та набряк мозкових оболонок у всіх випадках. У 2 випадках виявили помірні нашарування гною сіро-зеленого кольору при клебсієльозному та жовто-зеленого при протейному менінгітах. В одному спостереженні мозкові оболони були щільно спаяні з речовиною головного мозку. У 3 випадках речовина мозку була дряблою консис-

тенції, набрякла, прилипла до леза ножа, ще в 1 випадку спостерігалось надмірне розм'якшення речовини головного мозку до 1,5 см з темно-червоними просякненнями. Межі між сірою та білою речовиною мозку були нечіткими, розмитими (в 3 випадках). Дані зміни вказували на значний розвиток набряку головного мозку вже в цей період хвороби. Зміни з боку епендими шлуночків у вигляді повнокрів'я виявлено у 2 випадках, в 1 з них визначалась безструктурність бокових шлуночків, що вказувало на початкові ознаки розвитку вентрикуліту. В одному випадку виявлялась борозна від вклинення у великий потиличний отвір. При гістологічному дослідженні в м'яких мозкових оболонках відмічали виражену дифузну лейкоцитарну інфільтрацію, набряк, повнокрів'я з нерівномірним кровонаповненням судин, стаз еритроцитів, набряк судинної стінки, крайове стояння лейкоцитів у всіх спостереженнях (рис. 4). В речовині головного мозку у всіх випадках спостереження визначені повнокрів'я, перичелюлярний та периваскулярний набряк.

Вже в цьому періоді в 1 дослідженні виявлялись вогнищеві крововиливи, дрібні ділянки проліферації мікроглії у вигляді лінійних скупчень та ще в 1 випадку дистрофічні зміни в нейроцитах.

При збільшенні тривалості захворювання від 7 до 14 днів, спостерігалось значне збільшення гнійних нашарувань жовтуватого кольору. Оболони були повнокровними, набряклими, в 1 випадку студнеподібні, з множинними сіро-жовтими драглистоподібними вогнищами та діapedезними крововиливами. З боку речовини головного мозку спостерігались згладженість звинин та борозен, драглистість, при розрізі тканина прилипла до леза ножа, межі між сірою та білою речовиною мозку були відсутні у всіх випадках, що свідчило про значне посилення набряку головного мозку в цей період хвороби та про ураження підкіркових структур мозку. Епендима шлуночків була малокрівною, тьмяною, з зеленкуватим вмістом у 2 випадках. Зміни з боку судинних сплетень спостерігались в 1 дослідженні у виг-

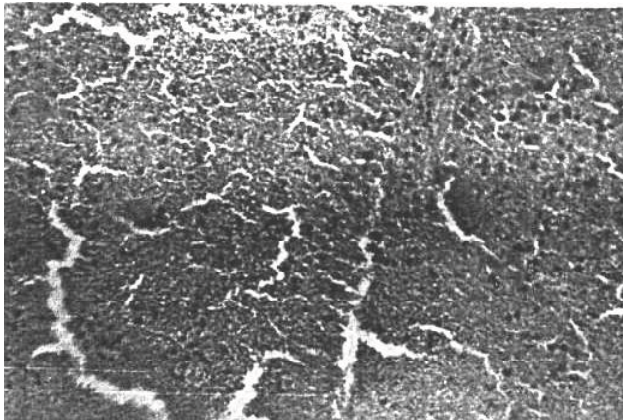


Рис. 5. Поширені крововиливи в речовину головного мозку (*Proteus vulgaris*). Гематоксилін-еозин. $\times 70$.

ляді повнокрів'я з білувато-сірими нашаруваннями. Гістологічно з боку речовини мозку у всіх випадках спостерігались перичелюлярний та периваскулярний набряк, поліморфноклітинна інфільтрація з переважанням лейкоцитів, крововиливи в речовину мозку (рис. 5), набухання та лізис нервових клітин.

У всіх спостереженнях відмічалось вогнищеве розростання мікроглії, що за даними Майской М.Ю. [2007]; Хмельницький О.К. з співавторами [2005] та Dallasta L.M. з співавторами [1999] може свідчити про її активне залучення до запального процесу та його вираженість. Зі сторони мозкових оболонок та судин визначили периваскулярну поліморфноклітинну інфільтрацію, повнокрів'я та набряк, набухання ендотелію, стаз, в 1 випадку з фібринозним просякненням мозкових оболонок. Ураження судинних сплетень було у вигляді повнокрів'я з фібринозно-гнійними нашаруваннями.

При дослідженні осіб, які померли пізніше 14 діб, з боку мозкових оболонок макроскопічно відмічалось зменшення гнійних нашарувань, зберігались набряк та повнокрів'я, в 1 випадку спостерігались крупноплямисті крововиливи. Речовина мозку була набряклою, у всіх випадках спостерігали згладжені борозни та звивини, стерті межі між сірою та білою речовиною у 2 випадках, ще в 1 дослідженні виявлялась борозна від вклинення до великого потиличного отвору, що свідчило про збереження значного набряку мозку в цьому періоді, незалежно від проведеної терапії. В 2 померлих речовина мозку була драглистою, розм'якшеною по всій довжині, руйнувалась при дотику. Ще в 1 випадку (викликаного *E.coli*), мозкова речовина була у вигляді безструктурних, кашкоподібних, білувато-сірих мас, та у вигляді кіст розміром 2-3 см з жовтим рідким вмістом. Також макроскопічно спостерігались значні ураження сірої речовини та підкіркових ядер у вигляді зеленкуватих гнійних нашарувань в 1 випадку, ще в 1 випадку спостерігалось ураження передніх відділів півкуль та підкіркових ядер у вигляді крововиливів до 1-1,5 см у діаметрі. Крім того, в поодиноких випадках виявлялись дифузні дрібні крововиливи до 0,1 см в діаметрі, кро-

вовиливи у довгастий мозок та у ділянку черв'яка мозочка у вигляді субарахноїдального вогнища червонобурого кольору до 1,5 см. Зміни з боку епендими бокових шлуночків були у вигляді помутніння та вогнищового руйнування в 1 дослідженні, викликаного *Proteus vulgaris*; ще в одному спостереженні, викликаного *E.coli*, епендима була помутнілою, потовщеною, зі жовтими гнійними нашаруваннями. Шлуночки були різко розширеними й вміщували жовто-зелені гнійні маси. Такі зміни говорять про розвиток в цьому періоді вентрикуліту, що є несприятливим фактором перебігу захворювання. Макроскопічно зміни виявляли з боку судинних сплетень. Вони були повнокривними з сірим відтінком (в 1 випадку) та у вигляді буровато-червоних вузлів з субепендимарними вогнищами червоного кольору до 1-2 см. Гістологічно з боку мозкових оболонок спостерігали повнокрів'я й дифузну інфільтрацію, переважно лімфоцитами. В 2 спостереженнях визначали вогнищевий склероз В одному випадку оболони були інтимно спаяні з речовиною мозку. З боку речовини головного мозку визначалась вогнищева інфільтрація, переважно лімфоцитами, повнокрів'я, периваскулярний та перичелюлярний набряк у всіх випадках. Вогнища некрозу виявлялись в 1 дослідженні. Особливостями змін речовини мозку в цей період були поширені вогнищеві крововиливи в речовину та вогнищева проліферація мікроглії у всіх випадках, що свідчило про значне ураження судин та елементів гемато-енцефалічного бар'єру (ГЕБ), а також значне залучення мікроглії до запального процесу, що також було зазначено в інших дослідженнях [Насыров, Маньков, 2003]. У 2 випадках спостерігались ділянки енцефаломалачії. Зміни з боку нейронів мозку були у вигляді спонгіформної дистрофії, набухання та їх лізису. Зміни епендими були у вигляді її вогнищевої проліферації та перивентрикулярної інфільтрації в 2 випадках. В 1 спостереженні виявляли лейкоцитарну інфільтрацію черепно-мозкових нервів. Судини були повнокривними, набряклими, спостерігали стаз еритроцитів з їх внутрішньосудинним гемолізом й формування змішаних тромбів. Виявляли набухання та проліферацію ендотелію. Місцями стінки судин були зруйновані, спостерігали вихід елементів крові до позасудинного простору.

Узагальнюючи отримані нами дані, слід відзначити наступні патоморфологічні особливості нейроінфекцій, які були викликані Грам (-) збудниками: характерними змінами у переважній більшості спостережень було розмитість чи відсутність меж між сірою та білою речовиною мозку, які виявлялись вже в початковому періоді і спостерігались протягом інших періодів, що говорить про швидкий та значний розвиток набряку мозку з ураженням підкіркових структур, про що також вказує драглистість та легке руйнування речовини мозку при його видаленні. Дані зміни були нехарактерними для менінгококкового менінгіту (3 випадки), що можна пояснити швидким розвитком захворювання з менінго-

коккемії та смертю від її ускладнень (поліорганної недостатності та ДВЗ-синдрому), де набряк та значні зміни з боку головного мозку не встигають розвинути.

Наявність діapedезних та крупновогнищевих субарахноїдальних крововиливів в оболони та в речовину головного мозку, які виявлялись у 7 померлих вже у початковому періоді та збільшувались у підгострому періоді, значно ускладнюють перебіг захворювання.

Ураження епендими шлуночків із розвитком вентрикуліту спостерігали у більшості померлих і встановили вже в початковому періоді, прогресуючи у віддалені строки від початку захворювання.

Залучення до запального процесу підкіркових структур та стовбуру головного мозку, що проявлялось гнійними нашаруваннями, їх інфільтрацією й розвитку крововиливів у ці структури.

Значні зміни з боку нейроцитів у вигляді некрозу (2 випадки), набухання (1 випадок) та дистрофії (2 випадки).

З початкового періоду спостерігається ураження судин головного мозку переважно деструктивного характеру, яке посилюється та набуває значних змін в підгострому періоді. Формування абсцесів, які мали місце у померлих від нейроінфекцій, обумовлених Грам (+) флорою, не спостерігалось в жодному випадку.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Морфологічні зміни при менингітах та менингоенцефалітах мають значні відмінності в залежності від періоду хвороби та фарбування збудників за Грамом, які викликають дану патологію.

2. Основні відмінності, переважно в кількості, час-

тоті та варіантах ускладнень починають виникати переважно в гострому та підгострому періодах хвороби.

3. Такі зміни з боку оболон і речовини головного мозку як набряк, повнокрів'я, клітинна інфільтрація, пошкодження нейронів, ураження судин з порушенням мікроциркуляції спостерігаються у всі періоди захворювання і не залежать від виду збудника, або належності його до певної групи, і, скоріш за все, є наслідком системної запальної відповіді організму на інфекційний процес, який повинен вчасно корегуватись, починаючи з першого дня і протягом усього періоду захворювання.

4. При менингітах, викликаних Грам (+) збудниками, необхідно враховувати можливість формування абсцесів, які повинні вчасно виявлятися і при їх наявності проводити лікування для їх усунення.

5. При менингітах, викликаних Грам (-) збудниками, терапія повинна бути спрямована на запобігання розвитку крововиливів у ЦНС із застосуванням ангіопротекторних засобів, а також своєчасної діагностики розвитку вентрикуліту і при його наявності відповідного лікування

Подальші наукові дослідження повинні бути спрямовані на виявлення характерних особливостей патоморфологічних змін в залежності від певного етіологічного чинника при більшості менингітів у різні періоди хвороби, а також можливого впливу на їх формування та попередження під час розвитку захворювання. Слід провести клініко-морфологічну кореляцію, що дозволило б ще до отримання результатів бактеріологічного дослідження за клінічними ознаками орієнтуватися, яким саме збудником: Грам (+) чи Грам (-) викликана дана нейроінфекція, і тим самим оптимізувати емпіричну етіотропну терапію.

Література

- Возианова Ж.И., Шкурба А.В. Инфекционно-токсический шок //Интенсивная терапия. - 2007. - №5. - С.27-33.
- Майская М.Ю. Патоморфогенез экспериментального криптококкоза головного мозга: Автореф. дис... канд. мед. наук /Санкт-Петербург. мед. акад. последиплом. образ.- СПб., 2007. - 15с.
- Маньков М.В., Насыров Р.А. Патоморфогенез гнойных бактериальных менингитов у детей //Эпидемиология и инфекционные болезни.- 2005. - №3. - С.59-61.
- Насыров Р.А., Маньков М.В. Патоморфология менингитов, вызванных гемофильной палочкой у детей // Архив патологии.- 2003. - №2. - С.21-24.
- Патоморфология криптококкоза головного мозга при иммунодефицитных состояниях различного генеза /О.К. Хмельницкий, Р.А.Насыров, Н.В.Васильева и др. //Архив патологии.- 2005. - №2. - С.10-12.
- Сорокина М.Н., Иванова В.В., Скрипченко Н.В. Бактериальные менингиты у детей. - М.: Медицина, 2003. - 320с.
- Цинзерлинг В.А., Чухловина М.Л. Инфекционные поражения нервной системы.- СПб.: Элби-СПб, 2005. - 448с.
- Blood-brain barrier tight junction disruption in Human Immunodeficiency Virus-1 encephalitis /L.M.Dallasta, L.A.Pisarov, J.E. Esplen et al. //Amer. J. of Pathol.- 1999. - Vol.155. - P.1915-1927.
- Doran K.S., Liu G.Y., Nizet V. Group B streptococcal β -hemolysin/ cytolysin activates neutrophil signaling pathways in brain endothelium and contributes to development of meningitis //J. Clin. Invest.- 2003. - Vol.112, №5. - P.736-744.
- Ostergaard C.A. Streptococcus pneumoniae meningitis //Dan. Med. Bull.- 2007. - Vol.54, №3. - P.189-209.
- Pneumococcal pneumolysin and H2O2 mediate brain cell apoptosis during meningitis /J.S.Braun, J.E.Sublett, D. Freyer et al. //J. of Clin. Invest.- 2002. - Vol. 109, №1. - P.19-27.
- Streptococcus pneumoniae damages the ciliated ependyma of the brain during meningitis /R.A.Hirst, B.Gosai, A.Rutman et al. //Infection and Immunity.- 2003. - Vol.71, №10. - P.6095-6100.
- Tunkel A.R. Bacterial meningitis. - Lippincott Williams & Wilkins, 2001. - 266p.

ОСОБЕННОСТИ И ОТЛИЧИЯ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТАХ ВЫЗВАННЫХ ГРАМ (+) И ГРАМ (-) ФЛОРОЙ

Пыпа Л.В., Урван О.Г., Свистильник Р.В., Полякова Т.В.

Резюме. В этой статье представлены результаты макроскопического и микроскопического исследования тканей голов-

ного мозга и мозговых оболочек у 21 больного, которые умерли от менингитов и менингоэнцефалитов в разные периоды заболевания с выявленными возбудителями. Исследуемые osoby разделились в зависимости от принадлежности возбудителя болезни к Грам (+) или Грам (-) флоры. В результате исследования выявлены особенности и отличия морфологических изменений в ЦНС при гнойных менингитах, в зависимости от Грам (+) или Грам (-) возбудителя.

Ключевые слова: менингит, менингоэнцефалит, патоморфологические изменения.

FEATURES AND DIFFERENCES OF PATHOMORPHOLOGIC CHANGES AT PURULENT MENINGITIS CAUSED BY G(+) AND G(-) FLORAE

Pyra L.V., Urvan O.G., Svistilnik R.V., Polyakova T.V.

Summary. In this article results of macroscopical and microscopical research of tissues of a brain and cerebral environments at 21 patients who have died of meningitis and meningoencephalitis during the different periods of the disease with the taped originators are presented. Researched persons were parted depending on belonging an infecting agent to G(+) or G(-) floras. As a result of the research features and differences of morphological changes in CNS are taped at purulent meningitis, depending on G(+) or G(-) originators.

Key words: meningitis, meningoencephalitis, pathomorphologic changes.

УДК: 615.225.2.065:616-071.1

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ НЕРВІВ ЯСЕН У ЩУРІВ ЗІ СПОНТАННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЗА УМОВ ЇЇ КОРЕКЦІЇ БІПРОЛОЛОМ, ТІОТРИАЗОЛІНОМ ТА КВЕРЦЕТИНОМ

Борисенко А.В., Черкасова О.В.

Кафедра терапевтичної стоматології Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця (пр. Перемоги, 34, м.Київ, 03057, Україна)

Резюме. Стаття присвячена дослідженню ультраструктурних змін нервів ясен щурів лінії SHR при артеріальній гіпертензії та за умов її фармакологічної корекції біпрололом, тіотриазоліном та кверцетином. Виявлені ультраструктурні зміни мієлінових нервових волокон і апоптоз нейролемоцитів. В цій ситуації застосований з лікувальною метою тіотриазолін виявив свої якості інгібітора апоптозу й нейропротектора.

Ключові слова: ультраструктура, нерви ясен, артеріальна гіпертензія, біпролол, тіотриазолін, кверцетин.

Вступ

Артеріальна гіпертензія є найбільш поширеним захворюванням серцево-судинної системи. Впровадження в останні роки нових бета-адреноблокаторів для лікування артеріальної гіпертензії дозволило ефективно знижувати артеріальний тиск, але не дало змогу повністю уникнути супутніх негативних змін в органах і тканинах організму [Сиренко, 2004]. У зв'язку із зазначеним визнається актуальність експериментальних досліджень щодо перспектив застосування метаболічних препаратів для зменшення кількості й виразності проявів небажаних ускладнень фармакотерапії артеріальної гіпертензії [Ватутін та ін., 2005; Мазур и др., 2005; Чекман та ін., 2008 а, б]. При цьому вважається, що зручною та адекватною моделлю вивчення антигіпертензивного ефекту лікарських засобів є спонтанна артеріальна гіпертензія у щурів лінії SHR, яка найбільш відповідає артеріальній гіпертензії у людей [Довгань, 2007; Чекман та ін., 2007].

Метою даного дослідження стало вивчення ультраструктурних змін нервів ясен у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією (САГ) в умовах застосування бета-адреноблокатора біпролола з метаболічними препаратами (кверцетином і тіотриазоліном).

Матеріали та методи

Дослідження виконано на 30 щурах-самцях лінії SHR (Spontaneously Hypertensive Rats). Тварин поділили на 6

груп (по 5 щурів в кожній групі): 1 група - контрольна група; 2 - група щурів, яким вводили тіотриазолін; 3 - група щурів, яким вводили кверцетин; 4 - група щурів, яким вводили біпролол; 5 - група щурів, яким вводили біпролол з кверцетином; 6 - група щурів, яким вводили біпролол з тіотриазоліном. Всі препарати додавали до їжі (тіотриазолін та кверцетин в дозі 25 мг/кг; біпролол в дозі 20 мг/кг). Тривалість досліду склала 90 днів. Окрему групу склали 5 щурів-самців із нормальним артеріальним тиском. У всіх щурів до початку експерименту і через 90 днів вимірювали артеріальний тиск в міліметрах ртутного стовпчика (мм рт.ст.) на хвостовій артерії за допомогою спеціального приладу. Утримання та маніпуляції із тваринами проводили у відповідності до положень "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики, проведеним у м.Києві у 2001 році, а також керувалися Положеннями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших цілей", прийнятої у м.Страсбурзі у 1985 р.

Забір та обробку матеріалу для електронно-мікроскопічного дослідження здійснювали за загально прийнятою методикою. Дослідження виконано на базі відділу електронної мікроскопії (науковий керівник - професор Л.О.Стеченко) інституту Проблем патології Націо-

ного мозга и мозговых оболочек у 21 больного, которые умерли от менингитов и менингоэнцефалитов в разные периоды заболевания с выявленными возбудителями. Исследуемые osoby разделились в зависимости от принадлежности возбудителя болезни к Грам (+) или Грам (-) флоры. В результате исследования выявлены особенности и отличия морфологических изменений в ЦНС при гнойных менингитах, в зависимости от Грам (+) или Грам (-) возбудителя.

Ключевые слова: менингит, менингоэнцефалит, патоморфологические изменения.

FEATURES AND DIFFERENCES OF PATHOMORPHOLOGIC CHANGES AT PURULENT MENINGITIS CAUSED BY G(+) AND G(-) FLORAE

Pyra L.V., Urvan O.G., Svistilnik R.V., Polyakova T.V.

Summary. In this article results of macroscopical and microscopical research of tissues of a brain and cerebral environments at 21 patients who have died of meningitis and meningoencephalitis during the different periods of the disease with the taped originators are presented. Researched persons were parted depending on belonging an infecting agent to G(+) or G(-) floras. As a result of the research features and differences of morphological changes in CNS are taped at purulent meningitis, depending on G(+) or G(-) originators.

Key words: meningitis, meningoencephalitis, pathomorphologic changes.

УДК: 615.225.2.065:616-071.1

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ НЕРВІВ ЯСЕН У ЩУРІВ ЗІ СПОНТАННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЗА УМОВ ЇЇ КОРЕКЦІЇ БІПРОЛОЛОМ, ТІОТРИАЗОЛІНОМ ТА КВЕРЦЕТИНОМ

Борисенко А.В., Черкасова О.В.

Кафедра терапевтичної стоматології Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця (пр. Перемоги, 34, м.Київ, 03057, Україна)

Резюме. Стаття присвячена дослідженню ультраструктурних змін нервів ясен щурів лінії SHR при артеріальній гіпертензії та за умов її фармакологічної корекції біпрололом, тіотриазоліном та кверцетином. Виявлені ультраструктурні зміни мієлінових нервових волокон і апоптоз нейролемоцитів. В цій ситуації застосований з лікувальною метою тіотриазолін виявив свої якості інгібітора апоптозу й нейропротектора.

Ключові слова: ультраструктура, нерви ясен, артеріальна гіпертензія, біпролол, тіотриазолін, кверцетин.

Вступ

Артеріальна гіпертензія є найбільш поширеним захворюванням серцево-судинної системи. Впровадження в останні роки нових бета-адреноблокаторів для лікування артеріальної гіпертензії дозволило ефективно знижувати артеріальний тиск, але не дало змогу повністю уникнути супутніх негативних змін в органах і тканинах організму [Сиренко, 2004]. У зв'язку із зазначеним визнається актуальність експериментальних досліджень щодо перспектив застосування метаболічних препаратів для зменшення кількості й виразності проявів небажаних ускладнень фармакотерапії артеріальної гіпертензії [Ватутін та ін., 2005; Мазур и др., 2005; Чекман та ін., 2008 а, б]. При цьому вважається, що зручною та адекватною моделлю вивчення антигіпертензивного ефекту лікарських засобів є спонтанна артеріальна гіпертензія у щурів лінії SHR, яка найбільш відповідає артеріальній гіпертензії у людей [Довгань, 2007; Чекман та ін., 2007].

Метою даного дослідження стало вивчення ультраструктурних змін нервів ясен у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією (САГ) в умовах застосування бета-адреноблокатора біпролола з метаболічними препаратами (кверцетином і тіотриазоліном).

Матеріали та методи

Дослідження виконано на 30 щурах-самцях лінії SHR (Spontaneously Hypertensive Rats). Тварин поділили на 6

груп (по 5 щурів в кожній групі): 1 група - контрольна група; 2 - група щурів, яким вводили тіотриазолін; 3 - група щурів, яким вводили кверцетин; 4 - група щурів, яким вводили біпролол; 5 - група щурів, яким вводили біпролол з кверцетином; 6 - група щурів, яким вводили біпролол з тіотриазоліном. Всі препарати додавали до їжі (тіотриазолін та кверцетин в дозі 25 мг/кг; біпролол в дозі 20 мг/кг). Тривалість досліду склала 90 днів. Окрему групу склали 5 щурів-самців із нормальним артеріальним тиском. У всіх щурів до початку експерименту і через 90 днів вимірювали артеріальний тиск в міліметрах ртутного стовпчика (мм рт.ст.) на хвостовій артерії за допомогою спеціального приладу. Утримання та маніпуляції із тваринами проводили у відповідності до положень "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики, проведеним у м.Києві у 2001 році, а також керувалися Положеннями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших цілей", прийнятої у м.Страсбурзі у 1985 р.

Забір та обробку матеріалу для електронно-мікроскопічного дослідження здійснювали за загально прийнятою методикою. Дослідження виконано на базі відділу електронної мікроскопії (науковий керівник - професор Л.О.Стеченко) інституту Проблем патології Націо-

нального медичного університету ім.О.О.Богомольця. Ультратонкі зрізи вивчали й фотографували за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125К.

Результати. Обговорення

Нами встановлено, що до початку експерименту артеріальний тиск у щурів із нормальним артеріальним тиском коливався в межах 100-110 мм рт. ст. і практично не змінювався через 90 днів. У щурів із САГ артеріальний тиск дорівнював 160-170 мм рт. ст. Біпролол знижував артеріальний тиск до 120-130 мм рт. ст., застосування тіотриазоліну викликало помірне зниження артеріального тиску (на 5-10 мм рт. ст.), а кверцетин не впливав на цей показник.

У власній пластинці слизової оболонки ясен нормотензивних щурів нами виявлені дрібні нерви, до складу яких входять безмієлінові волокна (рис. 1) або/та мієлінові волокна (рис. 2). Периневрій побудований з

одного-двох шарів епітеліоїдних клітин видовженої та плоскої форми, які з'єднані за допомогою щільних контактів і розташовані в дублікатурі розвиненої базальної мембрани. В цитоплазмі клітин периневрія локалізовані численні піноцитозні пухирці. Поверхня нервових волокон також вкрита базальною мембраною. Між базальною мембраною останньої та базальною мембраною периневрія розташований щілиноподібний периневральний простір, заповнений колагеновими волокнами. Колагенові волокна також розташовані в епіневрії (між нервовими волокнами).

Поблизу від зазначених нервів можна бачити (рис. 2) макрофаги, цитоплазма котрих має середню електронну щільність і заповнена окремими вакуолями, дрібними первинними лізосомами та численними вторинними лізосомами різних розмірів і різної електронної щільності.

Для нервів ясен щурів із САГ 1 (контрольної) групи

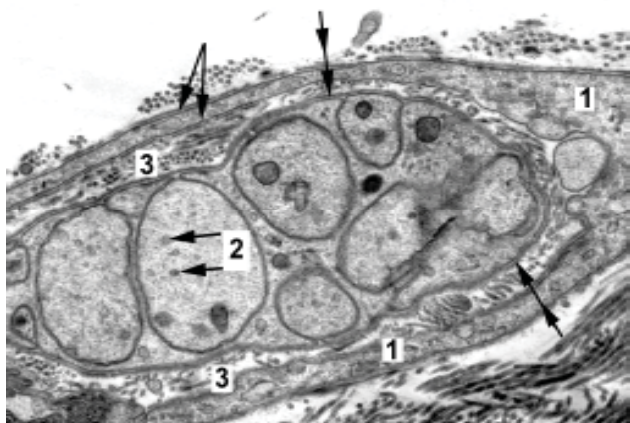


Рис. 1. Дрібний нерв ясен нормотензивного щура. 1 - клітина периневрія; 2 - мікротрубочки в аксоплазмі безмієлінового нервового волокна; 3 - периневральний простір. Стрілочками відмічена базальна мембрана клітин периневрія; подвійною стрілочкою базальна мембрана нервового волокна. Електронна мікрофотографія. x14000.

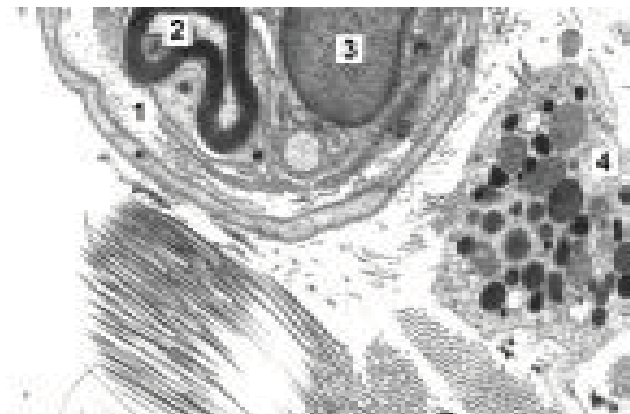


Рис. 2. Дрібний нерв ясен нормотензивного щура. 1 - периневральний простір; 2 - мієлінове нервове волокно; 3 - ядро нейролемоцита; 4 - макрофаг. Електронна мікрофотографія. x12000.

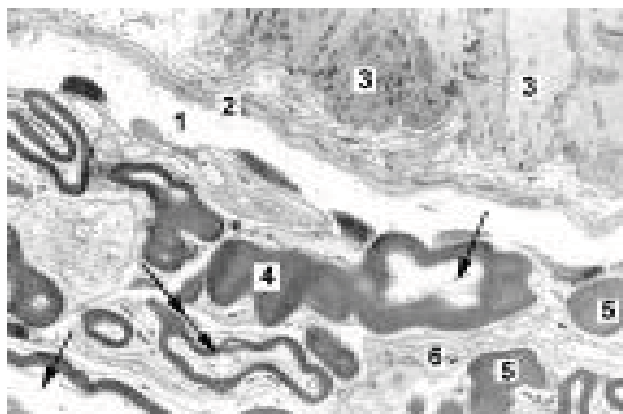


Рис. 3. Ультраструктурні зміни периаеріолярного нерва ясен щура 1 групи. 1 - периневральний простір; 2 - периневрій; 3 - міоцити артеріоли; 4 - сегментація потовщеної ділянки мієлінової оболонки; 5 - відокремлені фрагменти мієлінової оболонки; 6 - безмієлінове нервове волокно. Стрілочками відмічений тотальний лізис мікротрубочок і нейрофіламентів осьового циліндра; подвійною стрілочкою - вакуолі в аксоплазмі осьового циліндра. Електронна мікрофотографія. x5000.

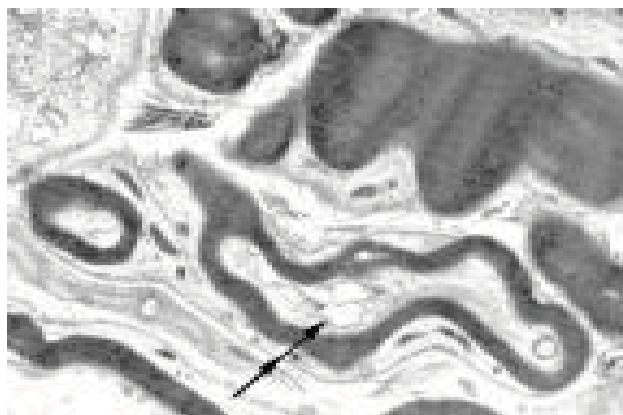


Рис. 4. Вакуолі в аксоплазмі осьового циліндра мієлінового волокна нерва ясен щура 1 групи (деталь рис. 3). Електронна мікрофотографія. x20000.

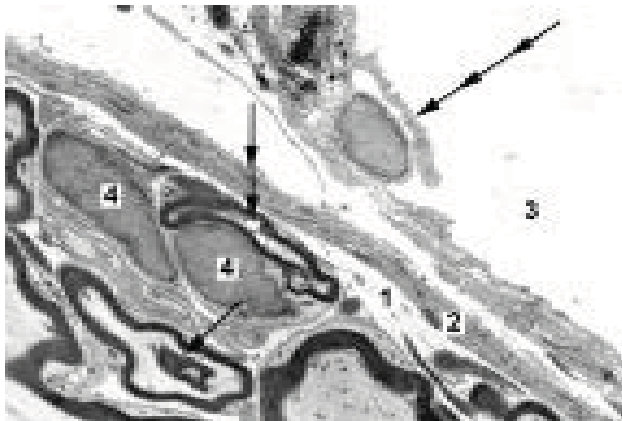


Рис. 5. Ультраструктурні зміни перилімфатичного нерва щура 1 групи. 1 - периневральний простір; 2 - периневрій; 3 - просвіт лімфатичного посткапіляра; 4 - ядро нейролемоцита. Стрілочкою відмічений відокремлений фрагмент мієлінової оболонки в аксоплазмі осевого циліндра; подвійною стрілочкою - вакуолі в аксоплазмі осевого циліндра; потрійною стрілочкою - стулка клапана лімфатичного посткапіляра. Електронна мікрофотографія. х6000.

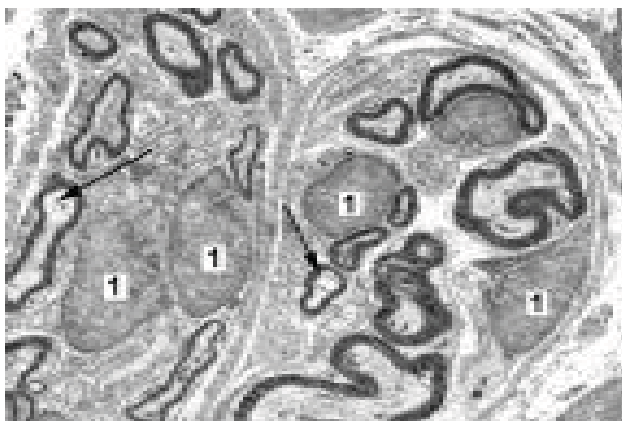


Рис. 6. Вакуолі (відмічені стрілочками) в аксоплазмі осевого циліндра мієлінових волокон нерва ясен щура 3 групи. 1 - ядро нейролемоцита. Електронна мікрофотографія. х3000.



Рис. 7. Ультраструктурні зміни нерва ясен щура 4 групи. 1 - підвищення структурованості мікротрубочок і нейрофіламентів осевого циліндра. Стрілочкою відмічений фрагмент мієлінової оболонки з концентрично розміщеними пластинками. Електронна мікрофотографія. х15000.

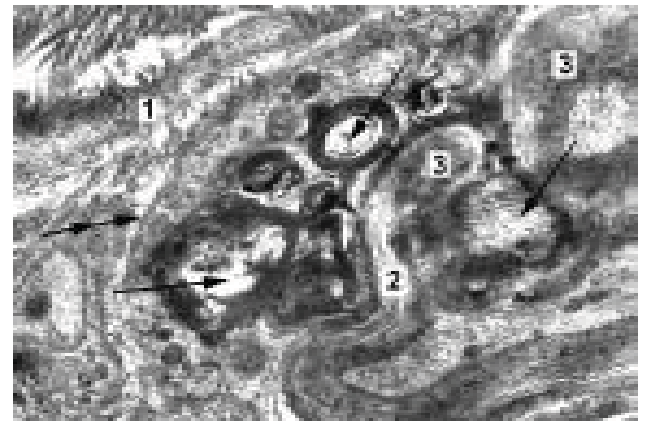


Рис. 8. Ультраструктурні зміни нерва ясен щура 4 групи (деталь рис. 7). 1 - периневральна клітина, яка позбавлена базальної мембрани; 2 - міжламелярні щілини, що відокремлюють деформовані пластинки мієліну. Стрілочками відмічені етапи розділу осевого циліндра (за рахунок інвагінацій мієлінової оболонки) на окремі фрагменти; подвійною стрілочкою - збережена ділянка базальної мембрани нервового волокна. Електронна мікрофотографія. х30000.

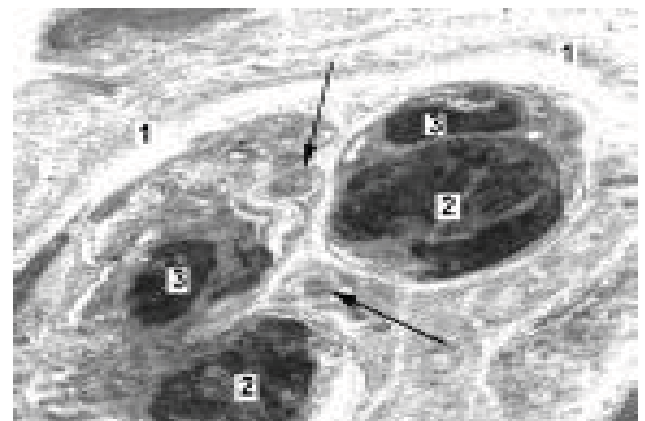


Рис. 9. Ультраструктурні зміни нерва ясен щура 4 групи. 1 - залишки зруйнованого периневрія; 2 - ядро апоптозного нейролемоцита; 3 - фрагмент ядра апоптозного тіла, що формується. Стрілочками відмічені фрагменти осевого циліндра. Електронна мікрофотографія. х12000.

та 3 експериментальної групи (куди входили щури, які одержували тільки кверцетин) характерним є ендоневральний та більш розвинений периневральний (точніше, субпериневральний) набряк, суттєві зміни ультраструктури мієлінових волокон на фоні мало змінених безмієлінових нервових волокон.

Особливо виразним виглядає субпериневральний набряк у паравазальних нервах ясен щурів 1 (контрольної) групи. В цьому випадку периневральний простір у ділянці прилягання до перескорочених (з контрактурними змінами) міоцитів артерій та артеріол є різко розширеним (рис. 3) і доволі помірним у ділянці прилягання (рис. 4) до стінки лімфатичних капілярів чи лімфатичних посткапілярів (останні відрізняються від лімфатичних капілярів тільки наявністю клапанів). Нами відмічено, що ступінь ультраструктурних змін мієлінових нервових волокон обумов-

лена ступенем субпериневрального набряку в периартеріальних та периартеріолярних нервах залежить від стану міоцитів (перескорочення або помірне скорочення) артерій та артеріол.

Домінуючими для щурів 1 та 3 експериментальних груп є порушення конфігурації мієлінових нервових волокон та їх осьових циліндрів. Волокна на поздовжніх зрізах мають переважно хвилясту форму (рис. 3) за рахунок формування випинань та інвагінацій. Внутрішній і зовнішній контури мієлінової оболонки, як правило, чіткі і рівні та, у більшості випадків, конгруентні один до одного (рис. 4, 5, 6). Товщина мієлінової оболонки по периметру волокна неоднакова; її потовщені ділянки сегментуються (рис. 3) і ці відокремлені фрагменти можна бачити як в ендоневральній сполучній тканині, так і в цитоплазмі осьового циліндра (рис. 5). У більшості мієлінових нервових волокон визначається периаксомемальний набряк з появою вакуолей, переважно видовженої форми, заповнених електронно прозорим вмістом. Вони відтісняють осьові циліндри або глибоко проникають до їх цитоплазми (рис. 4, 5, 6). В деяких осьових циліндрах має місце порушення орієнтації мікротрубочок і нейрофіламентів, їх локальний або, навіть, тотальний лізис (рис. 3).

У щурів 1 та 3 експериментальних груп ультраструктура більшості безмієлінових нервових волокон збережена. Лише в деяких із них спостерігається вогнище просвітлення аксоплазми та різке розширення цистерн агранулярної ендоплазматичної сітки. Нейролемоцити (клітини Шванна) без суттєвих морфологічних змін. Ядра лемоцитів зустрічаються часто округлої або овальної форми, мають поодинокі неглибокі інвагінації. Хроматин однорідного дрібногранулярного вигляду середньої електронної щільності, рівномірно розподілений у ядрі. В окремих нейролемоцитах спостерігається розширення й деформація елементів апарату Гольджі, дегрануляція цистерн ендоплазматичної сітки та їх вакуольна трансформація, локальне руйнування мітохондріальних крист, порушення цілісності внутрішньої мітохондріальної мембрани.

Одержані нами морфологічні дані свідчать, що застосування біпрололу (4 та 5 група щурів) знімає явища субпериневрального та ендоневрального набряку. Але, натомість, з'являються грубі зміни клітин периневрія, мієлінових оболонок, осьових циліндрів, нейролемоцитів.

В нервах ясен щурів 4 та 5 груп відмічена деградація (аж до повного зникнення) базальної мембрани, яка зазвичай оточує кожний шар периневрального клітин; аналогічні процеси відбуваються з базальною мембраною окремих нервових волокон (рис. 7, 8, 9, 10). В ділянках нервів, де клітини периневрія перебувають у стані розпаду, периневрій, як такий, є повністю зруйнований.

Порушується товщина й конфігурація мієлінової оболонки; її внутрішній та зовнішній контури часто втрача-

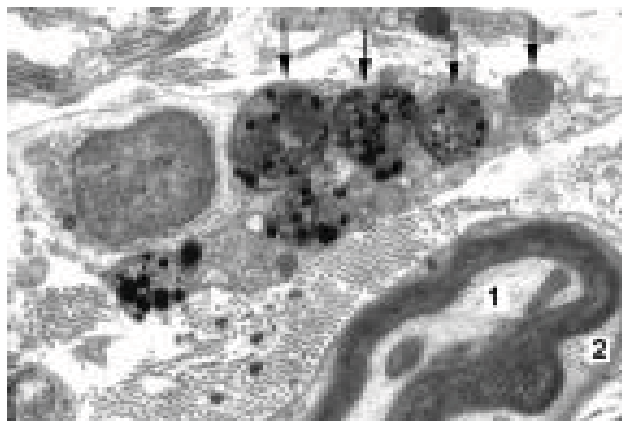


Рис. 10. Залишки фагоцитованих апоптозних тіл (відмічені стрілочками) в цитоплазмі макрофага ясен щура 4 групи. 1 - тотальний лізис мікротрубочок і нейрофіламентів осьового циліндра мієлінового нервового волокна; 2 - залишки зруйнованого периневрія. Електронна мікрофотографія. x12000.

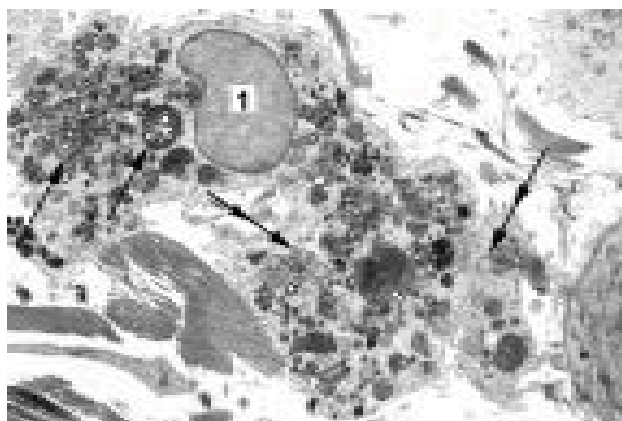


Рис. 11. Фагоцитований матеріал у цитоплазмі макрофага ясен щура 5 групи. 1 - ядро макрофага. Стрілочками відмічені залишки апоптозних тіл; подвійними стрілочками - жирові краплі. Електронна мікрофотографія. x5000.

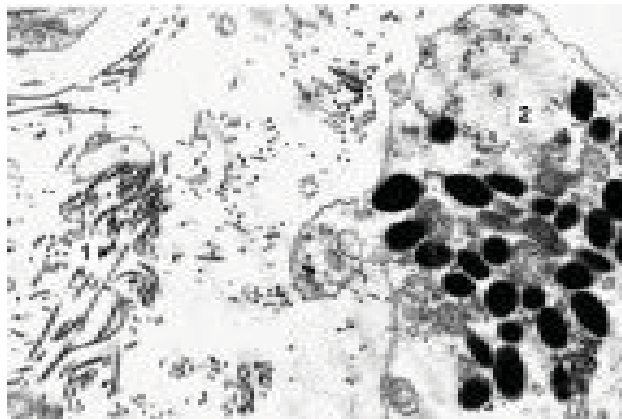


Рис. 12. Макрофаг ясен щура 4 групи, який фагоцитуює. Деградований позаклітинний матрикс власної пластинки слизової оболонки. 1 - колагенові волокна; 2 - цитоплазма макрофага. Електронна мікрофотографія. x20000.

ють конгруентність. При цьому мієлінова оболонка дисоційована і містить міжламелярні щілини різних

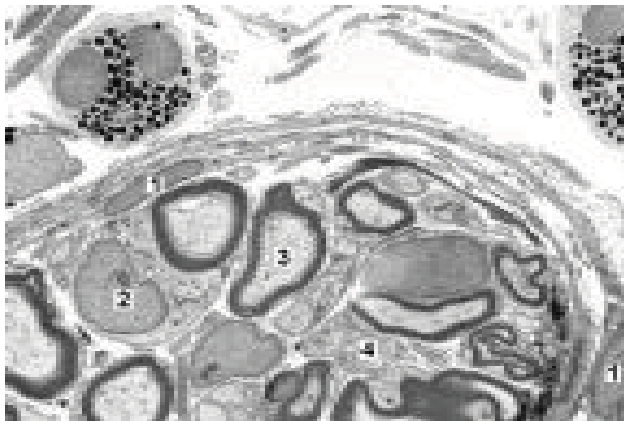


Рис. 13. Нормалізація будови нерва ясен щура 2 групи. 1 - ядро периневральної клітини; 2 - ядро нейролемоцита; 3 - мієлінове нервово волокно; 4 - безмієлінове нервово волокно. Електронна мікрофотографія. x5000.

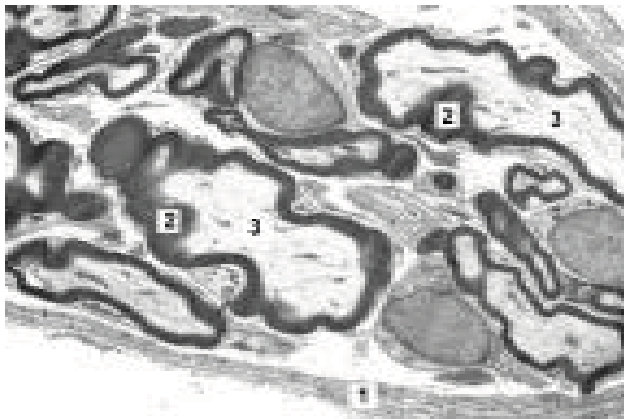


Рис. 14. Помірні ультраструктурні зміни нерва ясен щура 6 групи. 1 - периневрій; 2 - звивистість мієлінової оболонки; 3 - нерівномірний розподіл мікротрубочок і нейрофіламентів. Електронна мікрофотографія. x10000.

розмірів (рис. 7, 8). На окремих її ділянках на фоні деформації спостерігається гомогенізація пластинок, які втрачають чіткість, а мієлінова оболонка набуває войлокоподібного різко осміюфільного вигляду. В інших ділянках мієлінової оболонки формуються відносно відокремлені фрагменти з концентрично розміщеними пластинками (рис. 7).

Мієлінова оболонка утворює численні глибокі інвагінації, які відшнуровуються і особливо вирізняються в аксоплазмі осьових циліндрів на фоні тотального лізису мікротрубочок й нейрофіламентів (рис. 10). Деякі глибокі інвагінації мієлінової оболонки мають примхливий галузистий вигляд і відтискають аксони або розділяють їх (рис. 7, 8) на окремі фрагменти (клазмосоми).

В аксоплазмі осьових циліндрів нервових волокон (рис. 7, 8) спостерігається локальне зростання електронної щільності гіалоплазми та збільшення ступеня структурованості (підвищення осміюфільності) мікротрубочок і нейрофіламентів. У більшості осьових циліндрів порушується тонка організація цитоскелету,

а в окремих (рис. 10) визначається тотальний лізис мікротрубочок і нейрофіламентів.

У безмієлінових нервових волокнах аксоплазма має нерівномірну електронну щільність. На окремих ділянках кількість мікротрубочок і нейрофіламентів різко знижена.

Для нейролемоцитів нервів щурів 4 та 5 експериментальних груп характерними є апоптозні зміни, ранніми морфологічними проявами яких [Nacker, 2000] є ущільнення ядра, конденсація та зморшкуватість цитоплазми. В подальшому суперконденсований осміюфільний хроматин утворює скупчення у вигляді звивистих пластів (рис. 9). Ядро апоптозного нейролемоцита деформується за рахунок глибоких інвагінацій та перетяжок, які на більш пізніх стадіях уможливають його фрагментацію. Випини ядра відшнуровуються (із збереженням ядерної оболонки), внаслідок чого ядро розділяється на декілька частин, кожна з котрих містить брилки суперконденсованого хроматину (рис. 9). У ділянках групування органел утворюються локуси конденсованої цитоплазми; ці ділянки (разом із фрагментами ядра) відокремлюються з формуванням обмежених мембраною апоптозних тіл.

Поділені на апоптозні тіла нейролемоцити, клазмсомальні залишки осьових циліндрів та фрагменти мієлінової оболонки через зруйнований периневрій потрапляють до аморфного матриксу сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки ясен і підлягають фагоцитозу. Про це свідчить характерна ультраструктура наявного в цитоплазмі макрофагів фагоцитованого матеріалу (рис. 10, 11).

Відмічено, що в деяких фагоцитованих апоптозних тілах є плямоподібні включення високої електронної щільності (рис. 10), а в інших - плямоподібні електронно прозорі включення (рис. 11). Це (а також поява в цитоплазмі макрофагів жирових крапель), ймовірно, віддзеркалює етапи перетравлення деградованого і, відповідно, фагоцитованого мієліну. Слід підкреслити, що макрофаги, які фагоцитували залишки нервових волокон, морфологічно суттєво відрізняються морфологією первинних і вторинних лізосом від таких щурів із нормальним артеріальним тиском (рис. 2). Вони також відрізняються у межах 4 та 5 груп щурів від макрофагів власної пластинки слизової оболонки ясен іншої локалізації (рис. 12).

Ультраструктурні зміни нервів ясен щурів 2 та 6 експериментальних груп є доволі помірними (рис. 13, 14) і стосуються, головним чином, мієлінових нервових волокон. Мієлінові нервові волокна відрізняються характерною звивистістю мієлінової оболонки на фоні нерівномірного розподілу мікротрубочок і нейрофіламентів осьового циліндру у щурів 6 групи (одержували біпролол з тіотриазоліном) і більш рівномірним їх розподілом у щурів 2 групи (одержували тільки тіотриазолін). Ці дані свідчать про антиапоптозну (зокрема, для нейролемоцитів), відповідну мієліностабілізу-

ючу (щодо похідної від нейролемоцитів мієлінової оболонки), нейростабілізуючу (зокрема, для мікротрубочок і нейрофіламентів осьового циліндра) та бар'єрозберігаючу (зокрема, для структур периневрального бар'єру) дію тіотриазоліну. Загалом одержані дані вказують на лікувальну й протекторну (в умовах застосування біпролола) дію тіотриазоліну щодо описаної нами патології нервів ясен щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією. Характерною особливістю цієї патології є зміни нейролемоцитів (та їх апоптоз) і порушення структури мієлінової оболонки, яка, як відомо [Пивнева и др., 1999], знаходиться у синергічній взаємодії з осьовим циліндром і, зокрема, з його цитоскелетом.

Література

- Вплив біпрололу, тіотриазоліну та кверцетину на структурні зміни ясен у щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією /І.С.Чекман, А.В.Борисенко, М.Ю.Антоненко та ін. //Наук. вісник Нац. мед. унів. ім. О.О.Богомольця.- 2008б.- №3.- С.54-58.
- Довгань Р.С. Антигіпертензивна ефективність біпрололу у щурів з спонтанною артеріальною гіпертензією // Наук. вісник Нац. мед. універ. ім.О.О.Богомольця.- 2007.- №1.- С.49-51.
- Пивнева Т.А., Колотушкина Е.В., Мельник Н.А. Механизмы процесса демиелинизации и его моделирование //Нейрофизиология.- 1999.- Т.34, №6.- С.497-509.
- Сиренко Ю.И. Лечение специальных групп пациентов с артериальной гипертензией //Ліки.- 2004.- №6.- С.19-22.
- Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение /И.А.Мазур, Н.А.Волошин, И.С.Чекман и др.- Запорожье, Львов: Наутилус, 2005.- 156с.
- Флавоноид кверцетин: фармакологические свойства та клінічне використання /М.Т.Ватутін, Т.С.Гончаренко, О.В.Склянна, С.Заххама //Ліки.- 2005.- №3-4.- С.19-26.
- Ультраструктурні зміни артерій та артеріол ясен у щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією за умов її корекції біпрололом, тіотриазоліном та кверцетином /І.С.Чекман, А.В.Борисенко, М.Ю.Антоненко та ін. //Наук. вісник Нац. мед. унів. ім.О.О.Богомольця.- 2008а.- №2.- С.61-65.
- Чекман І.С., Корнійкова Я.М., Довгань Р.С. Спонтанна артеріальна гіпертензія у щурів: патогенетичні механізми розвитку //Ліки.- 2007.- №1-2.- С.10-15.
- Hacker G. The morphology of apoptosis // Cell Tissue Res.- 2000.- Vol.301.- P.5-17.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕРВОВ ДЕСЕН У КРЫС СО СПОНТАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ УСЛОВИИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ БИПРОЛОЛОМ, ТИОТРИАЗОЛИНОМ И КВЕРЦЕТИНОМ

Борисенко А.В., Черкасова О.В.

Резюме. Стаття посвящена исследованию ультраструктурных изменений нервов десен крыс линии SHR при артериальной гипертензии при условии ее фармакологической коррекции бипрололом, тиотриазолином и кверцетином. Выявлены ультраструктурные изменения миелиновых нервных волокон и апоптоз нейролемоцитов. В этой ситуации использованный с лечебной целью тиотриазолин проявил свои свойства ингибитора апоптоза и нейропротектора.

Ключевые слова: ультраструктура, нервы десен, артериальная гипертензия, бипролол, тиотриазолин, кверцетин.

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF GINGIVAL NERVES IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS UNDER CONDITION OF ITS CORRECTION WITH BIPROLOL, TIOTRIAZOLIN AND QUERCETIN

Borisenko A.V., Cherkasova O.V.

Summary. This article is devoted to investigation of ultrastructural changes of gingival nerves in spontaneously hypertensive rats (SHR) and under conditions of its pharmacocorrection with biperolol, tiotriazolol and quercetin. Ultrastructural changes of myelinated fibers and apoptosis of neurolemmal cells were revealed in gingival nerves. In this situation tiotriazolol has been demonstrated to be inhibitor of apoptosis and neuroprotector.

Key words: ultrastructure, gingival nerves, arterial hypertension, biperolol, tiotriazolol, quercetin.

УДК: 616.36:616.12:616.74:577.1:615:015

СТРУКТУРА ПЕЧІНКИ, СЕРЦЯ ТА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЩУРІВ ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ СИМВАСТАТИНОМ ТА ЙОГО ПОЄДНАННЯ З ТРИМЕТАЗИДИНОМ АБО ТІОТРИАЗОЛІНОМ

Данченко О.П., Пушкар М.С., Пентюк О.О.

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

Резюме. В експерименті на щурах отримані морфологічні дані здатності триметазидину й тіотриазоліну зменшувати

ючу (щодо похідної від нейролемоцитів мієлінової оболонки), нейростабілізуючу (зокрема, для мікротрубочок і нейрофіламентів осьового циліндра) та бар'єрозберігаючу (зокрема, для структур периневрального бар'єру) дію тіотриазоліну. Загалом одержані дані вказують на лікувальну й протекторну (в умовах застосування біпролола) дію тіотриазоліну щодо описаної нами патології нервів ясен щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією. Характерною особливістю цієї патології є зміни нейролемоцитів (та їх апоптоз) і порушення структури мієлінової оболонки, яка, як відомо [Пивнева и др., 1999], знаходиться у синергічній взаємодії з осьовим циліндром і, зокрема, з його цитоскелетом.

Література

- Вплив біпрололу, тіотриазоліну та кверцетину на структурні зміни ясен у щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією /І.С.Чекман, А.В.Борисенко, М.Ю.Антоненко та ін. //Наук. вісник Нац. мед. унів. ім. О.О.Богомольця.- 2008б.- №3.- С.54-58.
- Довгань Р.С. Антигіпертензивна ефективність біпрололу у щурів з спонтанною артеріальною гіпертензією // Наук. вісник Нац. мед. універ. ім.О.О.Богомольця.- 2007.- №1.- С.49-51.
- Пивнева Т.А., Колотушкина Е.В., Мельник Н.А. Механизмы процесса демиелинизации и его моделирование //Нейрофизиология.- 1999.- Т.34, №6.- С.497-509.
- Сиренко Ю.И. Лечение специальных групп пациентов с артериальной гипертензией //Ліки.- 2004.- №6.- С.19-22.
- Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение /И.А.Мазур, Н.А.Волошин, И.С.Чекман и др.- Запорожье, Львов: Наутилус, 2005.- 156с.
- Флавоноид кверцетин: фармакологические свойства та клінічне використання /М.Т.Ватутін, Т.С.Гончаренко, О.В.Склянна, С.Заххама //Ліки.- 2005.- №3-4.- С.19-26.
- Ультраструктурні зміни артерій та артеріол ясен у щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією за умов її корекції біпрололом, тіотриазоліном та кверцетином /І.С.Чекман, А.В.Борисенко, М.Ю.Антоненко та ін. //Наук. вісник Нац. мед. унів. ім.О.О.Богомольця.- 2008а.- №2.- С.61-65.
- Чекман І.С., Корнійкова Я.М., Довгань Р.С. Спонтанна артеріальна гіпертензія у щурів: патогенетичні механізми розвитку //Ліки.- 2007.- №1-2.- С.10-15.
- Hacker G. The morphology of apoptosis // Cell Tissue Res.- 2000.- Vol.301.- P.5-17.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕРВОВ ДЕСЕН У КРЫС СО СПОНТАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ УСЛОВИИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ БИПРОЛОЛОМ, ТИОТРИАЗОЛИНОМ И КВЕРЦЕТИНОМ

Борисенко А.В., Черкасова О.В.

Резюме. Стаття посвящена исследованию ультраструктурных изменений нервов десен крыс линии SHR при артериальной гипертензии при условии ее фармакологической коррекции бипрололом, тиотриазолином и кверцетином. Выявлены ультраструктурные изменения миелиновых нервных волокон и апоптоз нейролемоцитов. В этой ситуации использованный с лечебной целью тиотриазолин проявил свои свойства ингибитора апоптоза и нейропротектора.

Ключевые слова: ультраструктура, нервы десен, артериальная гипертензия, бипролол, тиотриазолин, кверцетин.

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF GINGIVAL NERVES IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS UNDER CONDITION OF ITS CORRECTION WITH BIPROLOL, TIOTRIAZOLIN AND QUERCETIN

Borisenko A.V., Cherkasova O.V.

Summary. This article is devoted to investigation of ultrastructural changes of gingival nerves in spontaneously hypertensive rats (SHR) and under conditions of its pharmacocorrection with biperolol, tiotriazolol and quercetin. Ultrastructural changes of myelinated fibers and apoptosis of neurolemmal cells were revealed in gingival nerves. In this situation tiotriazolol has been demonstrated to be inhibitor of apoptosis and neuroprotector.

Key words: ultrastructure, gingival nerves, arterial hypertension, biperolol, tiotriazolol, quercetin.

УДК: 616.36:616.12:616.74:577.1:615:015

СТРУКТУРА ПЕЧІНКИ, СЕРЦЯ ТА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЩУРІВ ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ СИМВАСТАТИНОМ ТА ЙОГО ПОЄДНАННЯ З ТРИМЕТАЗИДИНОМ АБО ТІОТРИАЗОЛІНОМ

Данченко О.П., Пушкар М.С., Пентюк О.О.

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

Резюме. В експерименті на щурах отримані морфологічні дані здатності триметазидину й тіотриазоліну зменшувати

несприятливі зміни в печінці, серці та скелетних м'язах, викликаних комбінованим поєднанням гіперхолестеринемії й високих доз симвастатину. Найбільший протекторний ефект виявляв тіотриазолін.

Ключові слова: гіперхолестеринемія, симвастатин, триметазидин, тіотриазолін, морфологічні зміни.

Вступ

Статини належать до найбільш вживаних лікарських засобів, оскільки володіють потужною гіполіпідемічною, протизапальною, антитромбогенною, протипроліферативною дією [Jasinska et al., 2007]. Однак використання статинів пов'язано з ризиком виникнення міо- та гепатотоксичних ефектів і ця проблема стає все більш актуальною у зв'язку із тенденцією останніх років до проведення високодозної гіполіпідемічної терапії [McClure et al., 2007; Schmidt et al., 2007]. Одним із шляхів підвищення безпечності терапії статинами є призначення препаратів-коректорів, які володіли б не лише цитопротективною дією, але й справляли би позитивний вплив на серцево-судинну систему. До таких препаратів належать триметазидин і тіотриазолін, які володіють цитопротективною та протиішемічною дією [Мазур и др., 2005; Stanley, Marzilli, 2003]. Однак, наявність у цих препаратів захисної дії щодо негативних ефектів гіперхолестеринемії та терапії симвастатином на печінку, серце та м'язи ще не оцінювалась.

Метою роботи було оцінити вплив триметазидину та тіотриазоліну на міо- та гепатотоксичні ефекти впливу симвастатину у щурів з гіперхолестеринемією.

Матеріали та методи

Досліди проведені на 85 білих щурах-самцях з початковою масою 180-230 г, котрих утримували на стандартному сухому раціоні виробництва НВП (м.Київ). Тварини були розподілені на 5 груп. Щури першої групи (інтактні) утримувались на сухому кормі, до якого додавали соняшкову олію в кількості 5% від маси корму. Тварини всіх інших груп знаходились протягом 4 тижнів на гіперхолестериневій дієті, яка складалась із сухого корму, що містив 3% холестерину і 0,12% метилтіоурацилу. Холестерин і метилтіоурацил поперед-

ньо розчиняли в соняшниковій олії, додавали до сухого корму і ретельно перемішували. Тварини 2 групи отримували лише холестерин (нелікований контроль).

Тварини наступних груп на фоні навантаження холестерином перорально отримували симвастатин в дозі 60 мг/кг (3 група), або симвастатин разом з препаратами-коректорами (4 і 5 групи). Триметазидин застосовували в дозі 10 мг/кг (4 група), тіотриазолін - в дозі 50 мг/кг (5 група). Симвастатин та інші препарати вводили протягом 28 днів перорально у вигляді водних суспензій за допомогою зонда. Терміни досліджень у динаміці експерименту: 2 тижні і 4 тижні. Евтаназію проводили під ефірним наркозом. Для мікроскопічних досліджень вилучали серце, частку печінки і стегновий м'яз (спереду). Матеріал фіксували у 10% водному розчині нейтрального формаліну. Забарвлення заморожених зрізів печінки, серця й м'язів здійснювали суданом III. Парафінові зрізи органів фарбували гематоксилін-еозином і за методом Ван-Гізона. Фотодокументацію структур виконували на кольоровій плівці "KODAK", чутливістю 100 од. на фотопристрої фірми "LEIKA" при збільшеннях x100 і x400.

Виходячи з того, що вплив гіперхолестеринемії на морфологічну структуру органів тварин є добре відомим, ми у своїй статті ілюструємо мікрофотографіями зрізів лише органів тварин 3, 4 та 5 груп.

Результати. Обговорення

Результати дослідження серця. Двотижнева холестеринова дієта викликає капілярне повнокров'я міокарда та альтерацію кардіоміоцитів. Саркоплазма міоцитів грубозерниста, з порушеною картиною міофібрилярності та поперечної посмугованості. Розширені лімфатичні судини. Зустрічаються явища дрібновогнищевої кон-

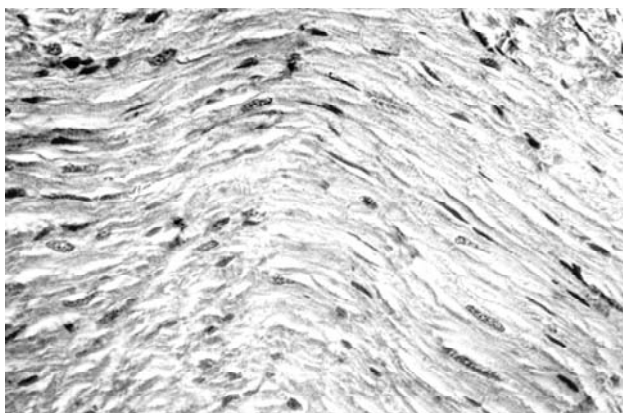


Рис. 1. Альтеративні зміни в структурах міокарда. Гіперхолестеринова дієта, 4 тижні. Симвастатин. Гематоксилін-еозин. x400.

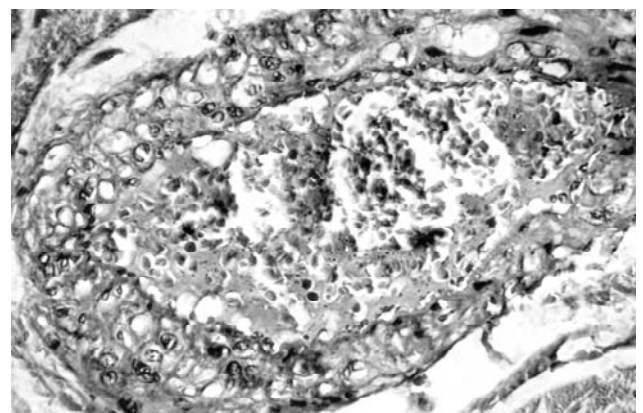


Рис. 2. Периартеріальний набряк. Вакуолізація гладких міоцитів стінки артерій. Гіперхолестеринова дієта, 4 тижні. Симвастатин. Гематоксилін-еозин. x400.

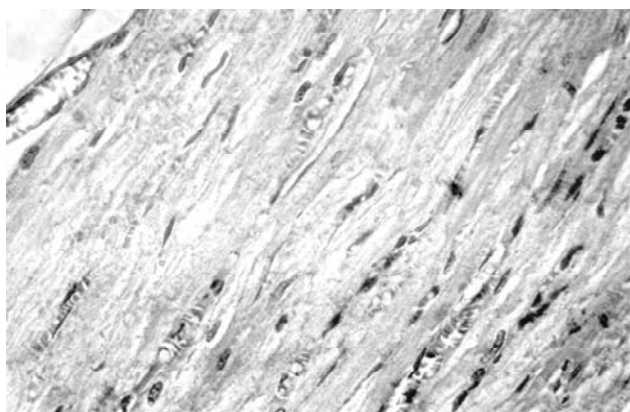


Рис. 3. Відносно повнокрів'я фактично структурованого міокарда. Гіперхолестеринова дієта, 2 тижні. Симвастатин+тіотриазолін. Гематоксилін-еозин. x400.

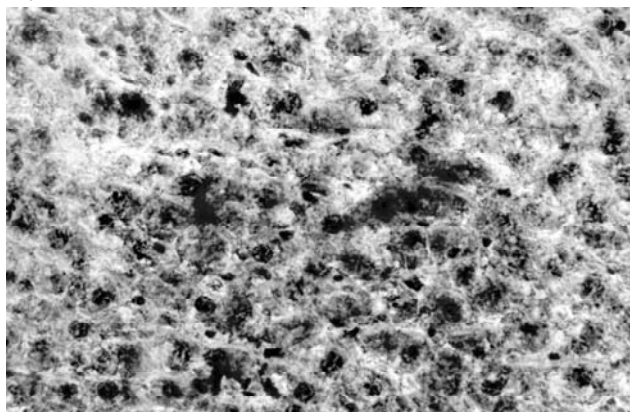


Рис. 4. Жирова дистрофія гепатоцитів. Гіперхолестеринемія, 1 міс. Судан III, x400.

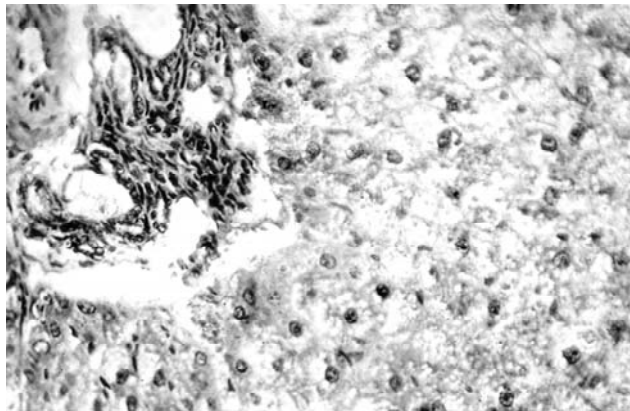


Рис. 5. Некротизація клітин печінкових часточок поблизу тріади. Мультиплікація жовчних протоків. Гіперхолестеринемія, 2 тижні. Симвастатин. Гематоксилін-еозин. x400.

трактурної дегенерації в сегментах м'язових волокон. Альтеративні зміни в кардіоміоцитах супроводжуються інфільтрацією лімфоцитами в тонких прошарках сполучної тканини. Спостерігається набухання ендотелію шлуночків і вогнищевий підендотеліальний набряк. В стінках артерій є ознаки плазморагії.

Більш глибокі дегенеративні зміни реєструються на 4 тиждень дослідю. Виявляються значні прояви лізису

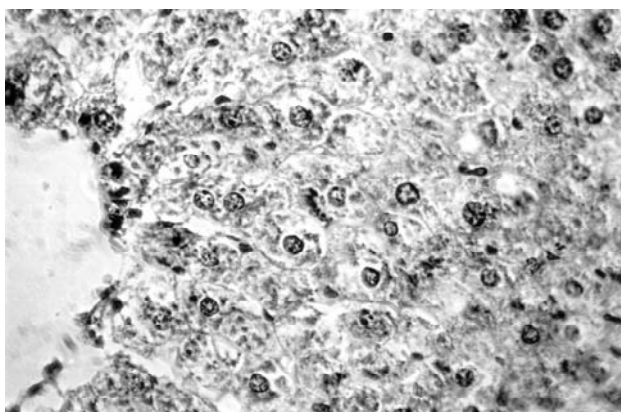


Рис. 6. Центральна зона часточки. Гіпертрофовані гепатоцити з брильчастою цитоплазмою. Некротизовані клітини. Гіперхолестеринемія, 1 міс. Симвастатин+триметазидин. Гематоксилін-еозин. x400.

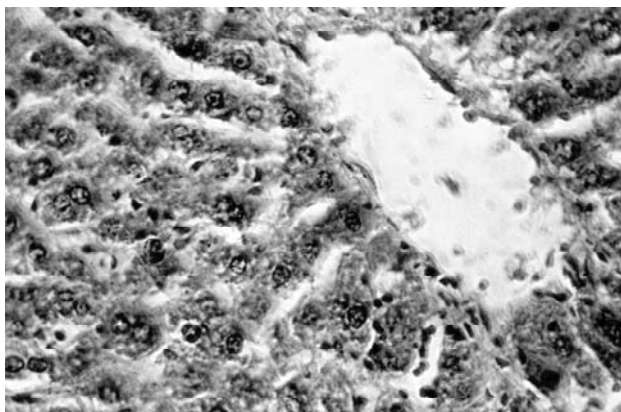


Рис. 7. Центральна зона часточки. Радіальне розташування трабекул. Гепатоцити в стані зернистої дистрофії, рідко некротизовані. Гіперхолестеринемія. Симвастатин+тіотриазолін. Гематоксилін-еозин. x400.

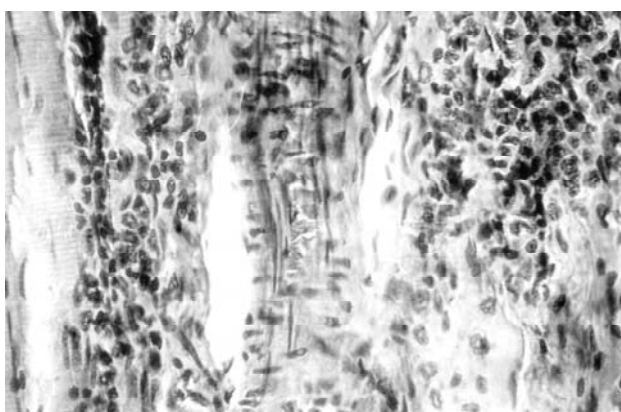


Рис. 8. Сегментоядерні лейкоцити, лімфоцити, макрофаги в стромі м'яза. Гіперхолестеринемія, 2 тижні. Гематоксилін-еозин. x400.

міофібрил, розрідження саркоплазми кардіоміоцитів, застійне повнокров'я капілярів, звуження просвітів артерій через нерівномірне потовщення гомогенізованих стінок і наявність білих каналізованих тромбів. Ендокард потовщений і збагачується колагеновими во-

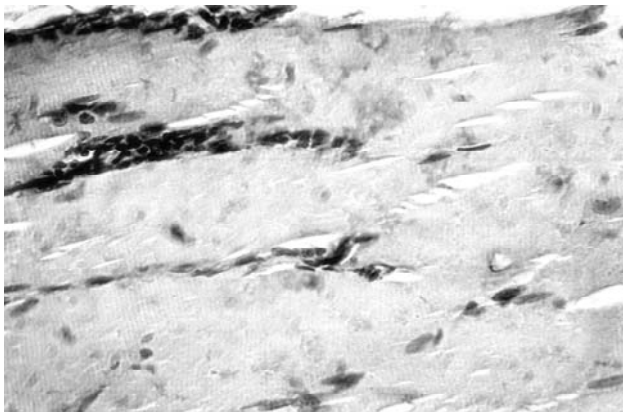


Рис. 9. Гіперхолестеринемія. Симвастатин, 1 міс. Дистрофічно змінені м'язові волокна, клітинні інфільтрати між волокнами. Гематоксилін-еозин. x400.

локнами. Симвастатин не забезпечує повної корекції індукованих гіперхолестеринемією змін в серці. На тлі капілярного повнокров'я, розширення лімфатичних капілярів м'язові волокна міокарда виглядають атрофічними й потоншеними. Альтерація кардіоміоцитів помітна в кожному полі зору - дрібнозерниста і крупнозерниста дистрофія кардіоміоцитів, довгі ділянки розрідження саркоплазми, втрата міофібрилярності й поперечної посмугованості (рис. 1). Часто виявляється базофільна дегенерація та гідратація гладких міоцитів у стінках артерій (рис. 2).

Застосування симвастатину в комбінації з триметазидином відчутно покращувало стан структур серця, однак найкраще протидіяла розвитку змін в серці комбінація симвастатину з тіотриазоліном. Тут сегменти м'язових волокон міокарда не потоншені, майже скрізь помітна структурованість міофібрил з притаманною їм поперечною посмугованістю. Навіть на ділянках відносного розрідження саркоплазми присутні міофібрили; незмінені патологічно стінки артерій, ендокард (рис. 3).

Результати дослідження печінки. У печінці шурів, котрим протягом двох і чотирьох тижнів моделювали гіпер-

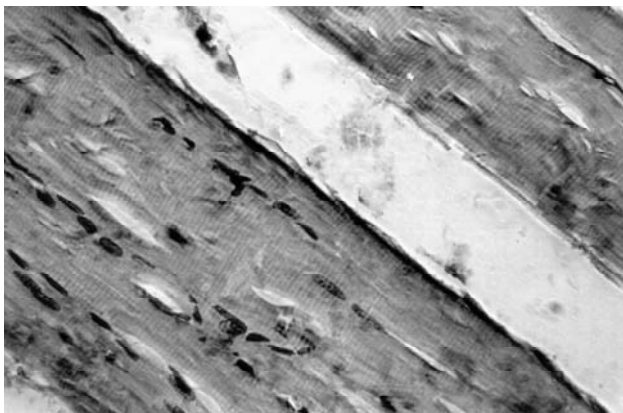


Рис. 11. Повна структурованість м'язових волокон. Гіперхолестеринемія. Симвастатин+тіотриазолін. Гематоксилін-еозин. x400.

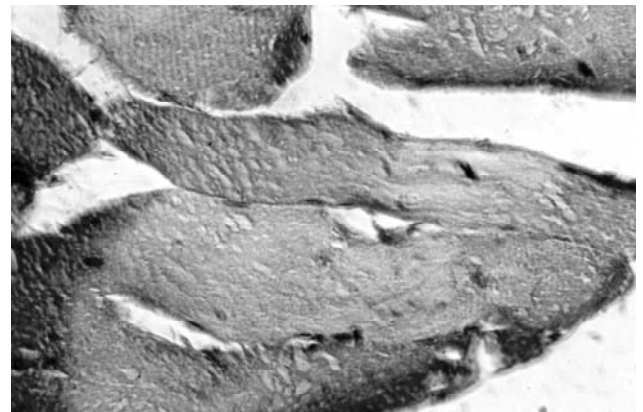


Рис. 10. Гіперхолестеринемія. Симвастатин. Відсутність позовжньої міофібрилярності і поперечної посмугованості. Гематоксилін-еозин. x400.

холестеринемію, централобулярно лежали набухлі гепатоцити з грубозернистою цитоплазмою. Такі клітини оточують центральну вену і складають певні ділянки печінкових балок внутрішньої зони часточок. В середній смузі і до самих триад гепатоцити повністю втрачають полігональну форму - вони збільшені за розмірами, кулясті, часто зі стертими межами та густо вакуолізованою цитоплазмою, зменшеним, пікнотизованим ядром та зовсім без ядра. Забарвлення зрізів печінки суданом III виявляє у згаданих вакуолях жир, гірлянди жирових краплин (рис. 4). Навколо триад на межах часточок виявляються відносно густі клітинні інфільтрати з лімфоцитів і мікрофагів. Зустрічається повнокров'я синусоїдних капілярів, дисконкомплексція балок у часточках, розширення перисинусоїдних просторів і набухання макрофагів Купфера. Ще більш поглиблюються альтеративні зміни і жирова дистрофія гепатоцитів на 4 тижень досліду. Зростають некротичні явища як в центральних, так і в периферійних зонах часточок.

Симвастатин майже не корегує індуковані гіперхолестеринемією зміни у печінці (рис. 5). У центральних ділянках часточок і периферійних зонах довкола триад реєструються деструктивні зміни гепатоцитів. З'являється багато залишків зруйнованих гепатоцитів у вигляді потовщеної цитолемми, без цитоплазми, без ядра або з фрагментами його. Високий ступінь розрідженості та спорожнілості гепатоцитів у тварин є досить поширеним. Інтенсивним виглядає й ожиріння гепатоцитів. Цікавим є виявлений лише у шурів цієї серії експериментів ефект мультиплікації жовчних протоків у триадах (рис. 5).

Досить позитивно на структуру печінки вплинуло доповнення дії симвастатину триметазидином, однак найбільший захисний ефект забезпечується у разі комбінації симвастатину й тіотриазоліну. Вплив триметазидину більш-менш сприяє збереженню структури гепатоцитів. В центральних зонах часточок дещо гіпертрофовані гепатоцити мають не вкрай вакуолізовану або спорожнілу цитоплазму, а брильчасту еозинофільну (рис. 6). На відстані від центру часточок та навколо пор-

тальних трактів з тріадами гепатоцити переважно мають еозинофільно забарвлені брилки цитоплазми. Жирова дистрофія виражена слабше, ніж у щурів з гіперхолестеринемією та щурів, що на фоні гіперхолестеринемії отримували симвастатин.

Вплив тіотриазоліну проявляється тим, що в одних мікропрепаратах у центролобулярних ділянках еозинофільність цитоплазми гепатоцитів доповнюється дрібними і більш крупними жировими вакуолями - як правило в гіпертрофованих клітинах, серед яких є без'ядерні некротизовані, в інших препаратах печінкові епітеліоцити середніх відділів у часточках взагалі без вакуолей у цитоплазмі. Хоча вони і гіпертрофовані, але все одно залишається чітка трабекулярність, що притаманна будові звичайних часточок. Рідко виявляються некротизовані клітини. Між трабекулами розширені синусоїдні капіляри, але без ознак застійного повнокров'я (рис. 7).

Результати дослідження скелетних м'язів. За умов гіперхолестеринемії починаючи вже з другого тижня у м'язових волокнах виявляється "стирання" міофібрилярності і поперечної посмугованості, а також поширене явище базозофільної дегенерації. У прошарках сполучної тканини між волокнами - лейкоцитарні інфільтрати, що слід розцінювати як інтерстиційний міозит (рис. 8). На 4 тижень гіперхолестеринемії нормальна структурованість м'язових волокон переважно відсутня, дуже послаблена міофібрилярність, часто зовсім відсутня поперечна посмугованість. Властивість саркоплазми до забарвлення скрізь на межі базозофільії та еозинофільії.

У щурів з гіперхолестеринемією, яким вводили симвастатин, протягом усього терміну експериментів у скелетних м'язах волокна, здебільшого, забарвлені базозофільно. Зустрічаються також ділянки інтерстиційного міозиту (рис. 9). Є набухлі потовщені волокна з відсутністю природного малюнка міофібрил (рис. 10).

Доповнення симвастатину триметазидином забезпечує кращий захист м'язових волокон. Спостерігають-

ся дистрофічні зміни, що проявляються ефектом базозофільії серед більшості рожево забарвлених еозинофільних волокон. У різних волокнах переважно збережена поперечна посмугованість. Клітинні інфільтрати в стромі не виявляються.

Слід відмітити, що в найбільшій мірі збереження структури м'язових волокон забезпечується при поєднанні симвастатину з тіотриазоліном. Подекуди виявляється слабка базозофільія, але фібрилярність і посмугованість волокон не страждають (рис. 11).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За умов гіперхолестеринемії впродовж одного місяця у досліджуваних органах щурів наростали наслідки порушення кровообігу, гіпоксії, жирової інфільтрації печінки. В серці спостерігалась плазморагія стінок артерій, білі тромби; в кардіоміоцитах і скелетних м'язах - явища базозофільної дегенерації, розрідження саркоплазми з парціальним лізисом міофібрил, потовщення ендокарда; в печінці - інтенсивне ожиріння й некроз гепатоцитів.

2. Симвастатин, що мав би протидіяти наслідкам гіперхолестеринемії, не виявив значної протекторної активності щодо згаданих змін в серці й м'язах, а в печінці, за цих умов, посилювалась жирова дистрофія й некроз гепатоцитів, спостерігалась мультиплікація жовчних протоків у порталних трактах.

3. Поєднання симвастатину з триметазидином або тіотриазоліном здатне суттєво покращити гістоструктуру тканин серця, печінки та м'язів. При цьому протекторний ефект тіотриазоліну значно перевищує такий у триметазидину.

В майбутньому доцільно з'ясувати, через які біохімічні механізми реалізується протекторна дія триметазидину та тіотриазоліну щодо індукованих гіперхолестеринемією та введенням симвастатину змін у досліджуваних органах.

Література

- Тіотриазолін /И.А.Мазур, Н.А.Волошин, И.С.Чекман и др.- Львов: Наутилус, 2005.- 156с.
- Jasinska M., Owczarek J., Orszulak-Michalak D. Statins: a new insight into their mechanisms of action and consequent pleiotropic effects // Pharmacol Rep.- 2007.- Vol.59, №5.- P.483-499.
- Severe rhabdomyolysis and acute renal failure secondary to concomitant use of simvastatin, amiodarone, and atazanavir /G.A.Schmidt, J.D.Hoehns, J.L.Purcell et al. //J. Am. Board Fam. Med.- 2007.- Vol.20, №4.- P.411-416.
- Stanley W.C., Marzilli M. Metabolic therapy in the treatment of ischaemic heart disease: the pharmacology of trimetazidine. Review //Fundam. Clin. Pharmacol.- 2003.- Vol.17, №2.- P.133-145.
- Statin and statin-fibrate use was significantly associated with increased myositis risk in a managed care population /D.L.McClure, R.J.Valuck, M.Glanz et al. //J. Clin. Epidemiol.- 2007.- Vol.60, № 8.- P.812-818.

СТРУКТУРА ПЕЧЕНИ, СЕРДЦА И СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ КРЫС В УСЛОВИЯХ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ СИМВАСТАТИНОМ И ЕГО СОЧЕТАНИЯ С ТРИМЕТАЗИДИНОМ ИЛИ ТИОТРИАЗОЛИНОМ

Данченко О.П., Пушкар М.С., Пентюк А.А.

Резюме. В эксперименте на крысах получены морфологические доказательства способности триметазидина и тиотриазолина уменьшать неблагоприятные изменения в печени, сердце и скелетных мышцах, вызванные сочетанным воздействием гиперхолестеринемии и высоких доз симвастатина. Наибольшим протекторным действием обладал тиотриазолин.

Ключевые слова: гиперхолестеринемия, симвастатин, триметазидин, тиотриазолин, морфологические изменения.

THE STRUCTURE OF LIVER, HEART AND SKELETAL MUSCLES OF CHOLESTEROL-FED RATS TO CONCOMITANT USE OF SIMVASTATIN AND TRIMETAZIDINE OR TIOTRIAZOLIN

Danchenko O.P., Pushkar M.S., Pentuk O.O.

Summary. The morphologic evidences of trimetazidine and tiotriazolin to reduce unfavorable alterations in liver, heart and skeletal muscles, induced by hypercholesterolemia in combination with high doses of simvastatin were obtained in experimental rats. Tiotriazolin had the most protective effect.

Key words: hypercholesterolemia, simvastatin, tiotriazolin, trimetazidine, morphologic alterations.

УДК: 572.7:616-018:617.53:616-089-1681:616-001.4

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАВУЛЬНАРНИХ ТКАНИН БІЛОЇ ЛІНІЇ ЖИВОТА ПРИ РІЗНИХ СПОСОБАХ УШИВАННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ РАНИ

Форманчук Т.В.

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

Резюме. Запропонована оригінальна методика зшивання країв лапаротомної рани, яка попереджає компресію паравульнарних тканин, порушення кровопостачання та іннервації тканин у ділянках накладених швів. Проведене експериментальне дослідження на 12 тваринах, яким виконували серединний лапаротомний розріз по білій лінії живота. Зшивання рани проводили за традиційною та за запропонованою новою методикою. Вивчено результати регенераторних процесів у тканинах післяопераційної рани в групі тварин із застосуванням традиційної методики (контрольна група, 6 тварин) та з використанням запропонованої методики (дослідна група, 6 тварин). Результати морфологічного дослідження виявили більш досконаліші процеси регенерації у тканинах дослідної групи тварин, у котрих знижувався ризик виникнення ішемічних та інфекційних процесів, що у свою чергу зменшувало ймовірність утворення післяопераційних вентральних гриж.

Ключові слова: післяопераційна вентральна грижа, паравульнарні тканини, регенераторні процеси.

Вступ

Проблема безрецидивного оперативного лікування післяопераційних вентральних гриж є актуальною [Белоконев та ін., 2002; Жебровський, Ильченко, 2003; Сеидов, 2004; Синенченко та ін., 2006]. Успіхи та досягнення сучасної абдомінальної хірургії полягають у тому, що окрім загальноприйнятих методів лікування в останній час широко застосовуються алопластичні матеріали для закриття дефектів передньої черевної стінки [Мизаушев та ін., 2003].

При ушиванні лапаротомної рани після завершення оперативного втручання велика увага приділяється укріпленню лінії швів, особливо швів на апоневрозі. Традиційно хірурги намагаються якомога сильніше натягувати лігатури при зав'язуванні вузлів для зближення тканин. Але суб'єктивно дозувати силу натягу шовного матеріалу при зав'язуванні вузлів неможливо. Найбільше зусилля відбувається у швах при пластиці післяопераційних вентральних гриж серединної локалізації і сягає воно 70-80 Н (Нь'ютон). Прорізування з пошкодженням тканин настає вже при зтягненні швів із силою 35 Н [Саєнко та ін., 2001].

При надмірному зтягуванні вузлів відбувається травматизація тканин шовним матеріалом, їх розпилювання, утворення міросером, мікрогематом. Одночасно з цим відбувається компресія тканин, розвиток паравульнарної ішемії, порушення іннервації, виникнення локальних некрозів, що в подальшому може сприяти утворенню післяопераційних вентральних гриж, евентрацій, лігатурних норниць (рис. 1).

У сучасній медичній літературі основна увага нау-

ковців приділяється аналізу частоти виникнення післяопераційних вентральних гриж, їх рецидивів, оперативного лікування з використанням алотрансплантатів. На наш погляд, недостатня увага приділяється вивченню такої щоденної рутинної маніпуляції, як техніка закриття лапаротомної рани.

Метою нашої роботи було вивчення особливостей перебігу процесів регенерації у післяопераційній рані при використанні двох методів з'єднання тканин.

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети нами проведений експеримент на 12 безпорідних собаках чоловічої статі, яким проводили серединні лапаротомні розрізи по білій лінії живота з наступним ушиванням післяопераційних ран. Ушивання апоневрозу та прилеглих м'яких тканин тваринам контрольної групи тварин проводилось капраною ниткою за традиційною методикою з ретельним зведенням та співставленням країв м'яких тканин білої лінії з по-

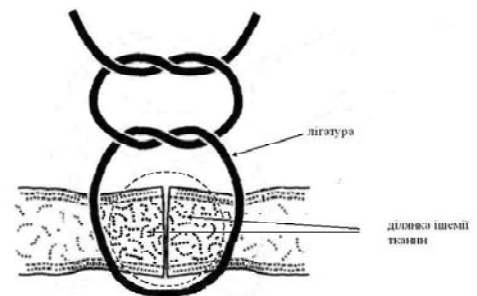


Рис. 1. Ділянка травматизації паравульнарних тканин.

THE STRUCTURE OF LIVER, HEART AND SKELETAL MUSCLES OF CHOLESTEROL-FED RATS TO CONCOMITANT USE OF SIMVASTATIN AND TRIMETAZIDINE OR TIOTRIAZOLIN

Danchenko O.P., Pushkar M.S., Pentuk O.O.

Summary. The morphologic evidences of trimetazidine and tiotriazolin to reduce unfavorable alterations in liver, heart and skeletal muscles, induced by hypercholesterolemia in combination with high doses of simvastatin were obtained in experimental rats. Tiotriazolin had the most protective effect.

Key words: hypercholesterolemia, simvastatin, tiotriazolin, trimetazidine, morphologic alterations.

УДК: 572.7:616-018:617.53:616-089-1681:616-001.4

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАВУЛЬНАРНИХ ТКАНИН БІЛОЇ ЛІНІЇ ЖИВОТА ПРИ РІЗНИХ СПОСОБАХ УШИВАННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ РАНИ

Форманчук Т.В.

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

Резюме. Запропонована оригінальна методика зшивання країв лапаротомної рани, яка попереджає компресію паравульнарних тканин, порушення кровопостачання та іннервації тканин у ділянках накладених швів. Проведене експериментальне дослідження на 12 тваринах, яким виконували серединний лапаротомний розріз по білій лінії живота. Зшивання рани проводили за традиційною та за запропонованою новою методикою. Вивчено результати регенераторних процесів у тканинах післяопераційної рани в групі тварин із застосуванням традиційної методики (контрольна група, 6 тварин) та з використанням запропонованої методики (дослідна група, 6 тварин). Результати морфологічного дослідження виявили більш досконаліші процеси регенерації у тканинах дослідної групи тварин, у котрих знижувався ризик виникнення ішемічних та інфекційних процесів, що у свою чергу зменшувало ймовірність утворення післяопераційних вентральних гриж.

Ключові слова: післяопераційна вентральна грижа, паравульнарні тканини, регенераторні процеси.

Вступ

Проблема безрецидивного оперативного лікування післяопераційних вентральних гриж є актуальною [Белоконев та ін., 2002; Жебровський, Ильченко, 2003; Сеидов, 2004; Синенченко та ін., 2006]. Успіхи та досягнення сучасної абдомінальної хірургії полягають у тому, що окрім загальноприйнятих методів лікування в останній час широко застосовуються алопластичні матеріали для закриття дефектів передньої черевної стінки [Мизаушев та ін., 2003].

При ушиванні лапаротомної рани після завершення оперативного втручання велика увага приділяється укріпленню лінії швів, особливо швів на апоневрозі. Традиційно хірурги намагаються якомога сильніше натягувати лігатури при зав'язуванні вузлів для зближення тканин. Але суб'єктивно дозувати силу натягу шовного матеріалу при зав'язуванні вузлів неможливо. Найбільше зусилля відбувається у швах при пластиці післяопераційних вентральних гриж серединної локалізації і сягає воно 70-80 Н (Нь'ютон). Прорізування з пошкодженням тканин настає вже при зтягненні швів із силою 35 Н [Саєнко та ін., 2001].

При надмірному зтягуванні вузлів відбувається травматизація тканин шовним матеріалом, їх розпилювання, утворення мікросером, мікрогематом. Одночасно з цим відбувається компресія тканин, розвиток паравульнарної ішемії, порушення іннервації, виникнення локальних некрозів, що в подальшому може сприяти утворенню післяопераційних вентральних гриж, евентрацій, лігатурних норниць (рис. 1).

У сучасній медичній літературі основна увага нау-

ковців приділяється аналізу частоти виникнення післяопераційних вентральних гриж, їх рецидивів, оперативного лікування з використанням алотрансплантатів. На наш погляд, недостатня увага приділяється вивченню такої щоденної рутинної маніпуляції, як техніка закриття лапаротомної рани.

Метою нашої роботи було вивчення особливостей перебігу процесів регенерації у післяопераційній рані при використанні двох методів з'єднання тканин.

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети нами проведений експеримент на 12 безпорідних собаках чоловічої статі, яким проводили серединні лапаротомні розрізи по білій лінії живота з наступним ушиванням післяопераційних ран. Ушивання апоневрозу та прилеглих м'яких тканин тваринам контрольної групи тварин проводилось капроновою ниткою за традиційною методикою з ретельним зведенням та співставленням країв м'яких тканин білої лінії з по-

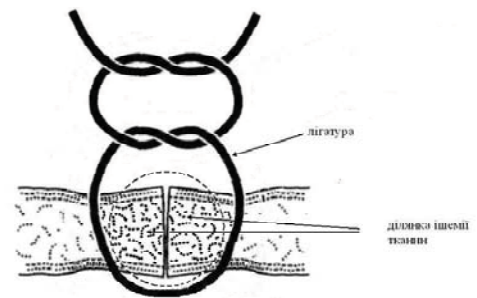


Рис. 1. Ділянка травматизації паравульнарних тканин.

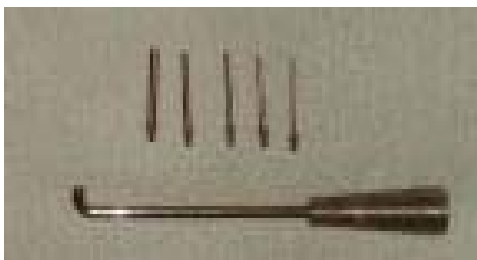


Рис. 2. Загальний вигляд пристрою із з'ємними насадками.

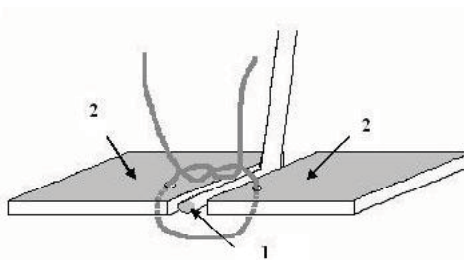


Рис. 3. Схема розташування насадки пристрою 1 між краями апоневрозу 2.

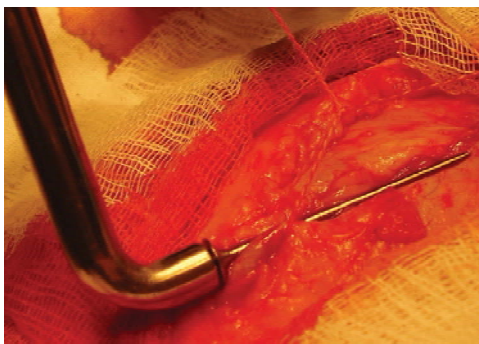


Рис. 4. Зав'язування вузла на апоневрозі з використанням запропонованого пристрою.

дальшим ручним, суб'єктивно тугим затягненням вузлів. Ушивання країв рани у тварин дослідної групи проводилось за допомогою розробленого нами

хирургічного пристрою та запропонованого способу з'єднання країв апоневрозу [Годлевський та ін., 2007], який дозволяв рівномірно вздовж усієї лінії розрізу затягувати шви, що запобігало надмірному стисненню паравульнарних тканин (рис. 2).

Згідно до запропонованого нами способу вкол та викол голки в тканинах, що зшиваються, здійснюються на одній лінії, перпендикулярно до рани. Перед зав'язуванням першого вузла, між краями тканин, що зшиваються 2, паралельно лінії розтину в першу петлю вво-

дять насадку пристрою 1. Затягують перший вузол до повного обхвату ниткою циліндричної насадки та країв тканин. Наступні вузли зав'язують, утримуючи у натягові перший вузол. Після зав'язування останнього вузла насадку видаляють. Наступний шов затягують за аналогі-

чною методикою (рис. 3).

При ушиванні серединної лапаротомної рани в шов попадали, як правило, не лише сполучнотканинні елементи білої лінії живота, але й прилеглі ділянки прямого м'яза живота (рис. 4).

За 30 хв до виконання оперативного втручання тваринам, які напередодні не отримували їжі, проводили премедикацію (анальгін 50% (0,1 мл/кг) + атропіна сульфат 0,1% (0,1 мл/кг) + аміназин 2,5% (0,1 мл/кг)). Для проведення наркозу використовували внутрішньом'язову ін'єкцію каліпсола з розрахунку 6 мг/кг. Операцію завершували зшиванням країв тканин, що залишились після висічення. На 7, 14, 21 добу у прооперованих тварин висікали фрагменти післяопераційного рубця та прилеглих м'яких тканин у ділянці серединної лапаротомної рани для гістологічного дослідження. Отримані зразки фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну з подальшою заливкою у парафінові блоки за стандартною методикою з виготовленням напівтонких зрізів та забарвленням їх гематоксиліном, еозином, за Ван Гізоном та срібленням нервових волокон за Футом. Приготовані зрізи були отримані за допомогою санного мікротома після депарафінізації у батареї спиртів висхідної концентрації.

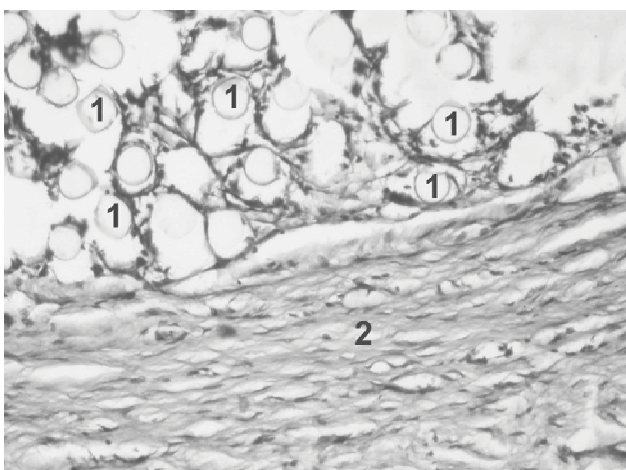


Рис. 5. Область каналу нитки. 1 - філаменти капронової нитки. 2 - паравульнарна тканина, в котрій відсутня інфільтрація сегментоядерними лейкоцитами, відсутні некротичні зміни в тканинах білої лінії живота. Дослідна група, 14 доба від початку експерименту. Гематоксилін - еозин. x400.

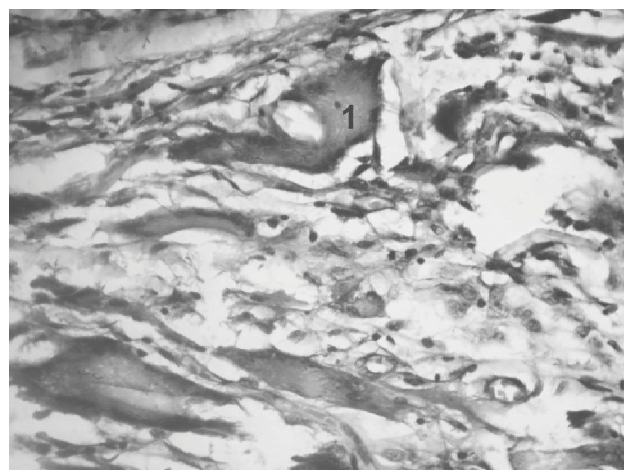


Рис. 6. Гігантоклітинна реакція. 1 - гігантська багатоядерна клітина типу стороннього тіла навколо шовного матеріалу. Післяопераційний рубець собаки на 14 добу після початку експерименту, контрольна група. Гематоксилін-еозин. x400.

Результати. Обговорення

Проведені дослідження показали, що на 14 добу після операції у тварин дослідної групи зона некрозу навколо шовного матеріалу була незначною, в порівнянні з аналогічними в контрольній групі. Зона альтерації обмежувалась лише діаметром нитки, структура м'яких тканин у зоні зшивання післяопераційної рани без значних ознак запалення (рис. 5).

В усіх тварин контрольної групи, яким проведено традиційне туге зшивання тканин у ділянці лапаротомної рани у зрізах навколо шовного матеріалу на 14 добу виявлені поширені зони некрозів, дистрофічні зміни м'яких тканин із вираженою місцевою запальною реакцією, ознаки масивної деструкції тканин. При цьому некротичним змінам підлягали не тільки м'які тканини, що

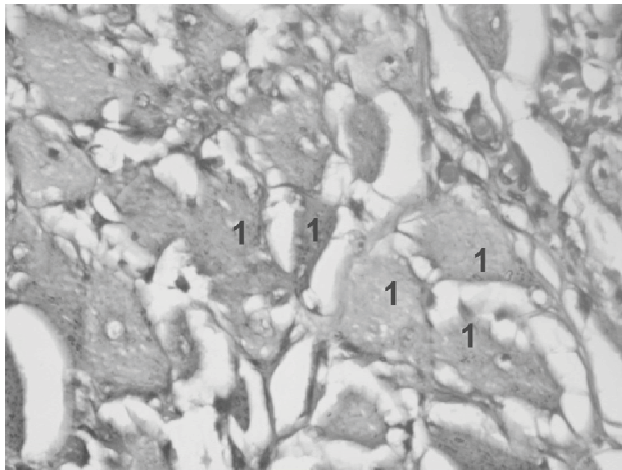


Рис. 7. М'язова тканина. 1 - виражені дистрофічні зміни м'язової тканини, фрагментація міофібрил. Післяопераційний рубець собаки на 14 добу після початку експерименту, контрольна група. Гематоксилін-еозин, x400.



Рис. 8. М'язова тканина. Фрагментація міофібрил, набряк проміжної сполучної тканини, великі проміжки між м'язовими волокнами. Ділянки з гомогенізацією фібрилярних структур. Післяопераційний рубець собаки на 14 добу після початку експерименту, контрольна група. Гематоксилін-еозин. x400.

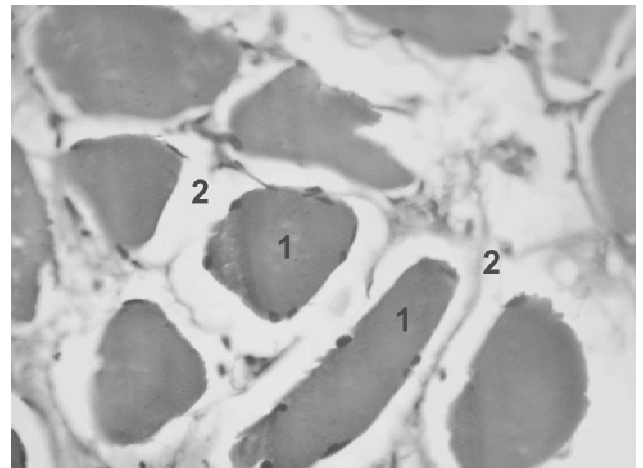


Рис. 9. М'язова тканина. 1 - м'язові волокна без дистрофічних змін, відсутність фрагментації. 2 - перимізій приблизно однакової товщини. Післяопераційний рубець собаки на 14 добу після початку експерименту, дослідна група Гематоксилін - еозин. x400.

межували з каналом нитки, але й більш віддалені ділянки (рис. 6).

При патогістологічному дослідженні зразків тканин, взятих на 14 добу експерименту, зміни в структурі тканин відповідали перебігу запальної фази. Запальні зміни були менше вираженими в тканинах дослідної групи тварин. При цьому чисельна щільність лейкоцитів складала $12,7 \pm 2,3$, а макрофагів $11,05 \pm 3,07$. В контрольній групі ці дані дорівнювали $17,8 \pm 3,5$ та $8,03 \pm 2,02$ відповідно, що свідчить про більш пізні терміни запуску проліферативної стадії загоєння ран у контрольній групі тварин.

Характер змін м'язової тканини в контрольній групі більш вираженим, ніж у дослідній. В контрольній групі звертає увагу різна товщина дисків в окремих міоцитах; спостерігається збільшення кількості м'язових клітин, що мають звивисту форму із хвилеподібним заляганням міофібрил. Ядра клітин оточені зоною просвітленої саркоплазми. Спостерігаються виразні дистрофічні зміни, фрагментація міоцитів. Спостерігались характерні особливості досліджених препаратів із наявністю зон просвітлення у м'язових клітинах, які мали вигляд світлих щілин між міофібрилами, а також штрихоподібних темних структур, розташованих переважно групами вздовж міоцитів. В основі цих змін були різні види пошкодження скорочувального апарату міоцитів. У деяких клітинах суттєво відрізнялась товщина міофібрил. Ділянки саркоплазми, де міофібрили втрачали свої межі, зливались в однорідну масу, яка важко піддавалась візуальній диференціації (рис. 7, 8).

У дослідній групі м'язові волокна чітко візуалізуються, вони мають великий діаметр, приблизно однакової товщини, без патологічних жирових включень. Міжм'язова сполучна тканина представлена аморфною міжклітинною речовиною. Пучки м'язових волокон оточені перимізием. Перимізій приблизно однакової тов-

щини, від нього всередину пучків відходять тоненькі прошарки сполучної тканини, що утворюють ендомізій. Звертає увагу відсутність дистрофічних змін: фрагментація м'язових волокон не спостерігається. Відсутні зони просвітлення у м'язових клітинах, а також "штрихоподібні" структури вздовж міоцитів. Спостерігається майже однакова товщина міофібрил, їх межі чіткі (рис. 9).

Морфометричне дослідження біоптатів показало, що в дослідній групі середня товщина м'язових волокон склала $56,24 \pm 3,8$ мкм, а в контрольній групі $52,28 \pm 3,2$ мкм.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В усіх тварин контрольної групи у зрізах навколо шовного матеріалу на 14 добу виявлені поширені зони некрозів, дистрофічні зміни м'язових тканин із вираженою місцевою запальною реакцією, ознаки масивної деструкції паравульнарних тканин. Причинами таких змін є механічна дія шовного матеріалу при надлишковому стягненні країв післяопераційної рани (прямий некроз), а також судинні розлади у вигляді тромбозів мікроциркуляторного русла, сладж-ефекту (непрямий судинний некроз).

2. Результати гістологічного та морфометричного дослідження біоптатів показали зменшення товщини м'язових волокон, втрату їх пучкової будови, гомогенізацію м'язових структур, різну товщину пучків, що свідчить про виражену атрофію останніх, заміну м'язової тканини сполучною. Атрофічні та склеротичні процеси в м'язових елементах приводять до втрати скорочувальної функції міоцитів, до їх сили скорочення, що відображається на функції черевного пресу.

3. Зшивання лапаротомної рани без надмірного стиснення паравульнарних тканин у дослідній групі тварин за допомогою запропонованого нами способу дозволяє уникнути розвитку ішемії, некрозу, гнійних процесів у рані та зменшує ризик виникнення післяопераційних вентральних гриж. Спосіб технічно простий, не потребує тривалої затрати часу та зусиль і може бути використаний хірургами в повсякденній хірургічній практиці.

У перспективі плануємо широко використовувати розроблений нами хірургічний пристрій та спосіб з'єднання країв апоневрозу при ушиванні післяопераційних лапаротомних ран у плановій та невідкладній хірургії.

Література

- Жебровский В.В. Критерии классификации и современные принципы хирургического лечения послеоперационной грыжи брюшной стенки / В.В. Жебровский, Ф.Н. Ильченко // Клін. хірургія.- 2003.- №7.- С.25-19.
- Мизаушев Б.А. Аутодермальна покривна пластика лоскутним методом при великих післяопераційних грижах живота /Б.А. Мизаушев, И.Х. Эфендиев, И.А. Кубалов // Вестник хирургии им.И.И. Грекова.- 2003.- №3.- С.95-96.
- Патент на корисну модель № 28317. Пристрій для рівномірного затягування вузлів /Т.В.Форманчук, А.І.Годлевський.- Заявл. 04.06.2007; Опубл. 10.12.2007 // Бюл.№20.- МПК А61В 17/04.
- Патент на корисну модель № 23349. Спосіб з'єднання країв апоневрозу /А.І.Годлевський, Т.В.Форманчук, А.М.Форманчук.- Заявл. 16.11.2006; Опубл. 25.05.2007 // Бюл. №7.- МПК А61В.
- Саенко В.Ф. Современные направления открытой пластики грыжи брюшной стенки /В.Ф.Саенко, Л.С.Белянский, Н.В.Манойло //Клін. хірургія.- 2001.- №6.- С.59-64.
- Сеидов Ф.В. Экстраперитонизация полипропиленовой сеткой при пластике вентральных грыж /Ф.В.Сеидов //Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова.- 2004.- №11.- С.26-29.
- Синенченко Г.И. Безрецидивное хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж как социальная проблема /Г.И.Синенченко, М.В.Ромашкин-Тиманов, А.А.Курьгин //Вестник хирургии им. И.И.Грекова.- СПб, 2006.- №1.- С.15-17.
- Хирургическое лечение послеоперационной грыжи брюшной стенки /В.И.-Белоконев, З.В.Ковалева, С.Ю.Пушкин [и др.] //Клін. хірургія.- 2002.- №1.- С.10-12.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАВУЛЬНАРНЫХ ТКАНЕЙ БЕЛОЙ ЛИНИИ ЖИВОТА ПРИ РАЗНЫХ МЕТОДАХ УШИВАНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РАНЫ Форманчук Т.В.

Резюме. Предложена оригинальная методика ушивания краев лапаротомной раны, которая предупреждает компрессию паравульнарных тканей, нарушения кровообращения и иннервации тканей в области швов. Исследование проведено на 12 экспериментальных животных, которым проводили срединный лапаротомный разрез по белой линии живота. Ушивание раны проводили за традиционной и за предложенной нами методиками. Изучены результаты регенерации в тканях послеоперационной раны в группе животных с использованием традиционной методики (группа контроля, 6 животных) и в группе животных, которым послеоперационную рану ушивали согласно предложенной нами методики (исследуемая группа, 6 животных). Результаты морфологического исследования показали более усовершенствованные процессы регенерации в тканях исследуемой группы животных, низкий уровень развития ишемических и инфекционных осложнений, что в свою очередь уменьшает в будущем вероятность развития послеоперационных вентральных грыж.

Ключевые слова: послеоперационная вентральная грыжа, паравульнарные ткани, регенераторные процессы.

MORPHOLOGIC CHARACTERISTICS OF THE WHITE LINE PARAVULNARIC TISSUES IN CASE OF DIFFERENT METHODS OF THE POSTOPERATIVE WOUND CONNECTION Formanchuk T.V.

Summary. The original method of connection of the laparotomic wound margins was proposed. This method warns the compression of the paravulnaric wound, blood circulation disorders and innervation in the stitch region. The experimental investigation which

includes middle laparotomic incision on the white line was carried on 12 animals. The connection of the wound was performed by the traditional method (the control group - 6 animals) and by the proposed method (the experimental group - 6 animals). Results of the morphologic evaluation showed that regenerative processes were more perfective in the experimental group of animals. Also we revealed decrease of the ischemic and inflammatory complications which reduce the postoperative hernia risk.

Key words: *postoperative hernia, paravulnaric tissues, regenerative processes.*

УДК: 615:616-001.5:616.71:599.323.4(005.1)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АПИТЕРАПИИ В ВОССТАНОВЛЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ У КРЫС

Насибуллин Б.А., Уварова Е.Б., Павленко К.В.

Украинский НИИ медицинской реабилитации та курортологии (Лермонтовский пер., 6, г.Одесса, 65014, Украина)

Резюме. В эксперименте на 40 белых беспородных крысах авторы показали, что фонофорез с нативным пчелиным ядом на область перелома малой берцовой кости ускоряет процесс заживления перелома, интенсифицирует образование плотной костной ткани. Однако, длительное применение фонофореза с пчелиным ядом приводит к чрезмерному увеличению количества плотного вещества кости и нарушению организации костных балок. Авторы связывают эффекты со стимулирующим действием пчелиного яда.

Ключевые слова: перелом, апитерапия, заживление.

Введение

Конец XX - начало XXI веков называют "эпидемией травматизма", не обошла стороной эта беда и нашу страну. Ежегодно в Украине получают травму до 2 млн. взрослых и до 300 тысяч детей [Корж и др., 2007; Андреева, Троценко, 2008]. Важность и социальная значимость проблемы определяется еще и тем, что травматизм является причиной 11% всех случаев инвалидности, из которых 89% приходится на лиц трудоспособного возраста [Корж и др., 2007]. Согласно данным Андреевой Т.М. и Троценко В.В. [2008] в 2004 году за медицинской помощью по поводу патологии опорно-двигательного аппарата обратилось в Украине 109,7 человек на 1000 населения, из них около 1/4 составляли переломы костей конечностей. В силу широкого распространения и высокой инвалидизации проблема лечения травм вообще, и переломов в частности, является весьма актуальной. Большая длительность и многофазность регенерации переломов требует привлечения новых технологий лечения этой патологии, в том числе и с использованием природных лечебных ресурсов. Одним из высокоэффективных и широко распространенных природных лечебных факторов является апитерапия [Даминян, 1984; Сосин, Булвочи, 1996; Корж, Дедух, 2006].

Исходя из всего вышесказанного, целью нашего исследования было экспериментальное обоснование возможности использования апифонофореза (одной из форм апитерапии) в лечении переломов трубчатых костей.

Материалы и методы

Материалом настоящего исследования послужили данные, полученные при исследовании 40 белых беспородных крыс-самцов весом 180-200 г. В соответствии с задачами работы крысы были ранжированы на 2 груп-

пы. Первую группу (20 крыс) составили животные, у которых моделировали перелом малой берцовой кости и наблюдали за его заживлением без каких-либо вмешательств.

II группа (20 крыс) - животные, у которых со вторых суток после моделирования перелома осуществляли фонофорез нативным пчелиным ядом. Плотность потока мощности ультразвукового излучения - 2 Вт/сек², продолжительность процедуры составляла от 1 мин до 3 мин, курс - 11 процедур, через день, количество яда на каждую процедуру 0,3 мг (что соответствует дозе от укуса одной пчелы).

Для моделирования перелома малоберцовой кости у наркотизированной крысы оперативным путем ее обнажали, затем бокорезами пересекали кость. Рану засыпали порошком стрептоцида и наглухо зашивали. В процессе опыта фиксировали состояние поврежденной лапы (отек, вынужденное положение лапы, интенсивность ее использования). Выведение из эксперимента осуществляли на 3, 7, 14, 21 сутки после перелома в первой группе и на 7, 14, 21-е сутки - во второй путем декапитации под легким эфирным наркозом.

Поврежденную лапу удаляли, проводили декальцинацию в 5% азотной кислоте. Затем кость заливали в целлоидин, изготавливали микротомные срезы толщиной 7-9 мкм, которые окрашивали гематоксилином, эозином и по Ван-Гизон. В полученных препаратах оценивали состояние надкостницы и сосудов в области перелома, состояние плотного вещества кости, остеоцитов, балочного внутрикостного аппарата.

Результаты. Обсуждение

При наблюдении за крысами с моделированным переломом малой берцовой кости отмечалось следующее. Через трое суток после перелома крысы пе-

includes middle laparotomic incision on the white line was carried on 12 animals. The connection of the wound was performed by the traditional method (the control group - 6 animals) and by the proposed method (the experimental group - 6 animals). Results of the morphologic evaluation showed that regenerative processes were more perfective in the experimental group of animals. Also we revealed decrease of the ischemic and inflammatory complications which reduce the postoperative hernia risk.

Key words: *postoperative hernia, paravulnaric tissues, regenerative processes.*

УДК: 615:616-001.5:616.71:599.323.4(005.1)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АПИТЕРАПИИ В ВОССТАНОВЛЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ У КРЫС

Насибуллин Б.А., Уварова Е.Б., Павленко К.В.

Украинский НИИ медицинской реабилитации та курортологии (Лермонтовский пер., 6, г.Одесса, 65014, Украина)

Резюме. *В эксперименте на 40 белых беспородных крысах авторы показали, что фонофорез с нативным пчелиным ядом на область перелома малой берцовой кости ускоряет процесс заживления перелома, интенсифицирует образование плотной костной ткани. Однако, длительное применение фонофореза с пчелиным ядом приводит к чрезмерному увеличению количества плотного вещества кости и нарушению организации костных балок. Авторы связывают эффекты со стимулирующим действием пчелиного яда.*

Ключевые слова: *перелом, апитерапия, заживление.*

Введение

Конец XX - начало XXI веков называют "эпидемией травматизма", не обошла стороной эта беда и нашу страну. Ежегодно в Украине получают травму до 2 млн. взрослых и до 300 тысяч детей [Корж и др., 2007; Андреева, Троценко, 2008]. Важность и социальная значимость проблемы определяется еще и тем, что травматизм является причиной 11% всех случаев инвалидности, из которых 89% приходится на лиц трудоспособного возраста [Корж и др., 2007]. Согласно данным Андреевой Т.М. и Троценко В.В. [2008] в 2004 году за медицинской помощью по поводу патологии опорно-двигательного аппарата обратилось в Украине 109,7 человек на 1000 населения, из них около 1/4 составляли переломы костей конечностей. В силу широкого распространения и высокой инвалидизации проблема лечения травм вообще, и переломов в частности, является весьма актуальной. Большая длительность и многофазность регенерации переломов требует привлечения новых технологий лечения этой патологии, в том числе и с использованием природных лечебных ресурсов. Одним из высокоэффективных и широко распространенных природных лечебных факторов является апитерапия [Даминян, 1984; Сосин, Булвочи, 1996; Корж, Дедух, 2006].

Исходя из всего вышесказанного, целью нашего исследования было экспериментальное обоснование возможности использования апифонофореза (одной из форм апитерапии) в лечении переломов трубчатых костей.

Материалы и методы

Материалом настоящего исследования послужили данные, полученные при исследовании 40 белых беспородных крыс-самцов весом 180-200 г. В соответствии с задачами работы крысы были ранжированы на 2 груп-

пы. Первую группу (20 крыс) составили животные, у которых моделировали перелом малой берцовой кости и наблюдали за его заживлением без каких-либо вмешательств.

II группа (20 крыс) - животные, у которых со вторых суток после моделирования перелома осуществляли фонофорез нативным пчелиным ядом. Плотность потока мощности ультразвукового излучения - 2 Вт/сек², продолжительность процедуры составляла от 1 мин до 3 мин, курс - 11 процедур, через день, количество яда на каждую процедуру 0,3 мг (что соответствует дозе от укуса одной пчелы).

Для моделирования перелома малоберцовой кости у наркотизированной крысы оперативным путем ее обнажали, затем бокорезами пересекали кость. Рану засыпали порошком стрептоцида и наглухо зашивали. В процессе опыта фиксировали состояние поврежденной лапы (отек, вынужденное положение лапы, интенсивность ее использования). Выведение из эксперимента осуществляли на 3, 7, 14, 21 сутки после перелома в первой группе и на 7, 14, 21-е сутки - во второй путем декапитации под легким эфирным наркозом.

Поврежденную лапу удаляли, проводили декальцинацию в 5% азотной кислоте. Затем кость заливали в целлоидин, изготавливали микротомные срезы толщиной 7-9 мкм, которые окрашивали гематоксилином, эозином и по Ван-Гизон. В полученных препаратах оценивали состояние надкостницы и сосудов в области перелома, состояние плотного вещества кости, остеоцитов, балочного внутрикостного аппарата.

Результаты. Обсуждение

При наблюдении за крысами с моделированным переломом малой берцовой кости отмечалось следующее. Через трое суток после перелома крысы пе-

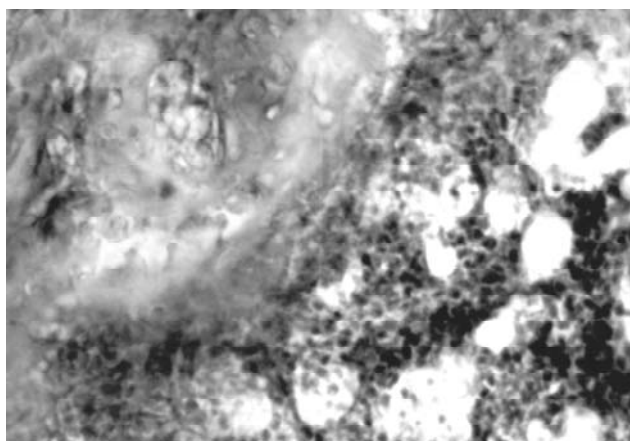


Рис. 1. Перелом малой берцовой кости крысы, 7 сутки после перелома. Язык плотной костной ткани в пространство между отломками. Гнезда остеоцитов. Ван-Гизон. х200.

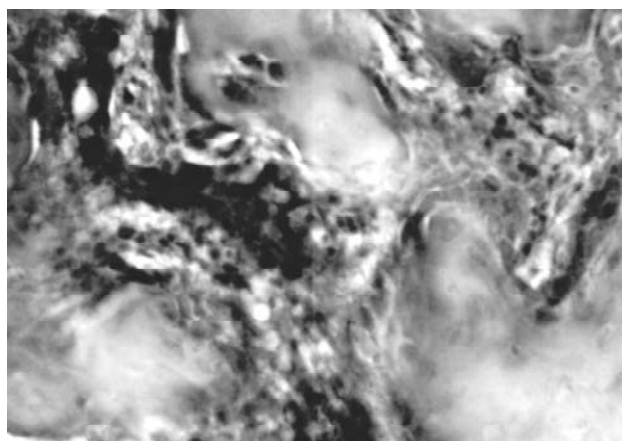


Рис. 2. Перелом малой берцовой кости у крысы, 14 сутки после перелома. Несоединенные, но пересекающиеся одно-родные выросты плотного вещества кости, ретикулоциты. Гнезда остеоцитов. Ван-Гизон. х200.

редвигались по клетке, не опираясь на поврежденную конечность. Поврежденная лапа была увеличена в объеме вследствие выраженного отека и в большинстве случаев прикрыта сухим струпом. В отдельных случаях из-под струпа выдавливалась одна-две капли гноя. Пальпаторно отломки были подвижными.

При гистологическом исследовании мышцы, окружающие перелом, отечно разволокнены, сосуды резко полнокровны. Мышечные волокна обычного вида. Вокруг перелома мощное скопление лимфоцитов и гистиоцитов. Это скопление инфильтрует мышцы, зону перелома и внутреннее пространство кости. Здесь же определяются ярко эозинофильные белковые включения. Надкостница в области перелома резко разволокнена, клетки ее с резко увеличенными сочными ядрами, которые располагаются достаточно хаотично.

Наблюдение над крысами через 7 дней после моделирования перелома выявило, что при передвижении большинство крыс изредка опирается на поврежденную конечность. Лапа с переломом отечна, однако визуально отек меньше, чем в предыдущем сроке наблюдений. Раны практически у всех крыс зарубцевались, остатки струпа легко снимаются, под ними участки нежной розовой рубцовой ткани. У крыс, у которых после 3-х суток опыта из-под струпа выдавливался гной, раны сухие. Струп плотно прикреплен к раневой поверхности, под ним сочные грануляции. Переломанная кость неподвижна.

При гистологическом исследовании наблюдается сохранение отека в окружающих мышцах, однако он меньше, чем в предыдущем сроке наблюдений. Инфильтрат в области перелома небольшой, в нем преобладают гистиоциты. Надкостница отечно разволокнена, фиброзные волокна грубые. Пространство между отломками заполнено гомогенатом, содержащим ретикулоциты и ярко эозинофильные белковые включения. Такие же включения в полости кости, здесь отме-

чается густое скопление ретикуло-гистиоцитарных элементов. Плотная костная ткань формирует языки, входящие в пространство между отломками, гнезда остеоцитов содержат 1-2 клетки (рис. 1).

Четырнадцатые сутки опыта показали, что крысы практически постоянно пользуются поврежденной лапой. Объем правой и левой конечностей одинаков. Пальпаторно отломки кости неподвижны. У этих же крыс наблюдается полная эпителизация послеоперационной раны. Те немногие крысы, у которых сохранились остатки струпа на ране, пользовались конечностью в щадящем режиме, а пальпаторно на месте перелома определяли плотноватое узловое образование.

При гистологическом исследовании установлено, что отек, окружающий перелом ткани, практически исчез. Инфильтрация проявлялась единичными гистиоцитами, рассеянными вокруг перелома. Надкостница была сплошная, утолщенная за счет большого числа грубых фиброзных волокон и неупорядоченного расположения клеток. Ядра клеток плотные большие. Плотное вещество кости было представлено многочисленными, не соединяющимися между собой выростами, но образующими некую сеть с единичными гнездами остеоцитов, содержащие по 2-4 остеоклота с большими светлыми ядрами. В просвете кости определялись плотно упакованные остеоклота, выполняющие весь просвет (рис. 2).

Через 21 день после перелома крысы, передвигаясь по клетке, активно используют поврежденную лапу. Кожная рана зарубцевалась и эпителизовалась. Объем лапы соответствует контрлатеральной конечности. Пальпаторно кость неподвижная, целая, поверхность ее неровная.

При гистологическом исследовании в мышцах вокруг перелома отека и инфильтрации не выявлено, имеется небольшая соединительно-тканная муфта, прикрывающая перелом. Надкостница тонкая, плотная, клетки

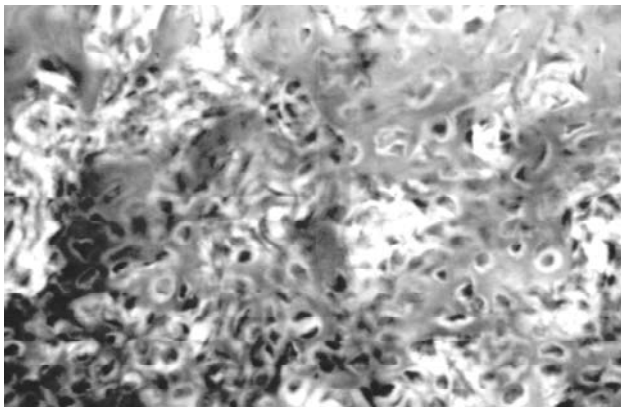


Рис. 3. Перелом малой берцовой кости крысы, лечение фонофорезом с нативным пчелиным ядом. Область возле отломка: многочисленные остеоциты, волокнистое и однородное вещество, заполняющее пространство между отломками. Гнезда остеоцитов. Ван-Гизон. $\times 200$.

располагаются в один ряд, но ядра их большие, с нежным рисунком. Плотное вещество кости непрерывно, ближе к внутреннему просвету в нем определяются островки, составленные из коллагеновых волокон. В гнездах определяются один-два остеокита с большими ядрами с нежной волокнисто-гранулярной структурой. В просвете костного канала единичные нежные балки, не связанные в единую структуру. В их толще определяются базофильные фиброзные волокна.

В целом можно говорить, что активный процесс заживления перелома протекает между 7 и 21 сутками наблюдений. Поэтому во второй экспериментальной группе мы не использовали точку наблюдений - 3 суток.

Через 7 суток после перелома и 3 сеансов фонофореза поведение крыс практически не отличалось от поведения интактных животных. При ходьбе они активно использовали оперированную лану, кожная рана зарубцевалась и имела только остатки струпа. Пальпаторно кость неподвижна, а в области перелома пальпируется небольшое плотное утолщение. При гистологическом исследовании в окружающих мышцах небольшие отечные разволокнения пучков, инфильтрация лимфоцитами умеренная, надкостница утолщена за счет отечного разволокнения, сплошная. Расположение клеток многорядное, ядра большие сочные. Пространство между отломками заполнено гомогенным плотным эозинофильным веществом. В этом веществе возле краев отломков определяются многочисленные остеокиты и волокнистое вещество. Просвет кости выполнен скоплением гистио- и лимфоцитов (рис. 3).

Через 14 дней после перелома и 7 сеансов фонофореза поведение крыс вполне обыденное. Они используют поврежденную лапу без ограничений, внешний вид лапы без особенностей и соответствует таковому контрлатеральной конечности. Кожная рана полностью эпителизовалась. В области бывшего перелома пальпируется утолщение костной плотности с неровной поверхностью.

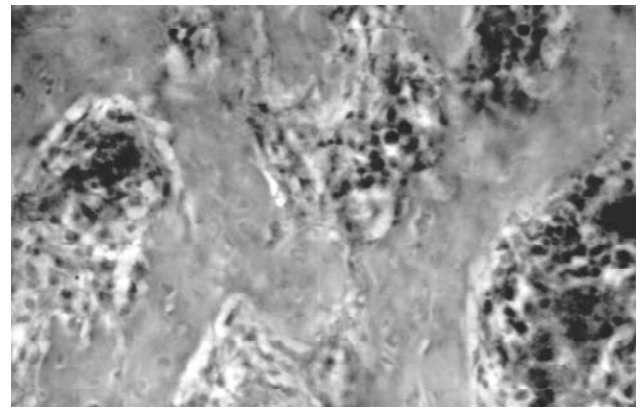


Рис. 4. Перелом малой берцовой кости крысы, лечение фонофорезом с нативным пчелиным ядом. Мощные прослойки волокнисто-однородной ткани с остеокитами в области перелома. Скопления гепатоцитов между ними. Гнезда гистиоцитов. Ван-Гизон. $\times 200$.

При гистологическом исследовании окружающие мышцы обычного вида, инфильтрат не определяется. Надкостница сплошная, расположение клеток многорядное, ядра клеток светлые увеличенные. Плотное вещество кости сплошное. В области перелома внутрь костного канала входят мощные выросты, пересекающие весь объем канала, связанные между собой, структура их волокнисто-гомогенного характера с остеокитами в гнездах, между ними скопления остеокитов или гистиоцитов (рис. 4). В канале кости определялось небольшое количество лимфо- и гистиоцитов.

К моменту окончания эксперимента - 21 сутки (11 сеансов фонофореза) в процессе наблюдения над подопытными животными не выявило никаких отличий от интактных крыс. При пальпации экспериментальной конечности определяли твердое утолщение на месте перелома с бугристой поверхностью. При гистологическом исследовании в окружающих бывший перелом мышцах отклонений от нормы не выявлено. Надкостница тонкая, плотная, ядра клеток увеличены с нежным рисунком, располагаются клетки в один ряд. Плотное вещество сплошное с остеонной структурой. Гнезда содержат 1-2 остеокита обычного вида. В некоторых гнездах количество остеокитов 4-6 штук. Ближе к каналу кости и в самом канале, перекрывая его в области перелома, участки плотного вещества чередуются участками плотной соединительной ткани. Сформированных гнезд в этой части кости нет, определяются скопления остеокитов с большими хорошо окрашенными нежными по структуре ядрами.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

Таким образом, проведенные исследования показали, что фонофорез пчелиного яда на область перелома резко стимулирует процесс остеообразования, очевидно, за счет усиления пролиферации остеокитов и повышения в них активности синтетических процес-

сов. Благодаря этому заживление перелома происходит уже на 7 сутки с оформлением кости на 14 сутки, т.е. существенно быстрее, чем при нелеченном переломе.

С другой стороны, удлинение курса фонофореза (после 14 дня перелома) приводит к гиперплазии кост-

ной ткани, закрытию костного канала, что может иметь и негативные последствия.

Дальнейшие исследования в этом направлении следует ориентировать на выработку оптимальной продолжительности курса фонофореза при разных типах процесса заживления перелома.

Литература

Андреева Т.М., Троценко В.В. Ортопедическая заболеваемость и организация специализированной помощи при патологии костно-мышечной системы // Журн. травматол. и ортопед. им. Н.И. Пирогова. - 2008. - С. 3-6.

Дамиян П.Р. Апитерапия сегодня. - Бухарест, 1984. - С. 43-47.

Корж Н.А., Дедух Н.В. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации (сообщение 1) // Ортоп., травматол. и протезирование. - 2006. - №1. - С. 76-99.

Сосин И.Н., Булвочи А.Г. Физическая терапия хирургических, травматологических и ортопедических забо-

леваний. - Екатеринбург: Медицина, 1996. - 367с.

Сучасний стан і динаміка розвинення ортопедо-травматологічної служби в Україні та заходи з її організаційного вдосконалення / Н.О. Корж, Д.О. Яременко, О.Г. Шевченко, К.В. Березнов // Ортоп., травматол. и протезирование. - 2007. - №1. - С. 7-4.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ АПІТЕРАПІЇ У ВІДНОВЛЕННІ ПЕРЕЛОМІВ ТРУБЧАСТИХ КІСТОК У ЩУРІВ

Насібуллін Б.О., Уварова О.Б., Павленко К.В.

Резюме. В експерименті на 40 білих безпорідних щурах автори продемонстрували прискорення заживлення переломів малої берцової кістки під впливом фонофорезу нативної бджолиної отрути. Автори показали, що має місце інтенсифікація утворення щільної кісткової речовини. Подовжене застосування яру призводить до надмірного утворення щільної кісткової речовини та до порушення організації кісткових балок. Автори пов'язують встановлені ними зміни зі стимулюючим впливом бджолиної отрути.

Ключові слова: перелом, заживлення апитерапія.

EXPERIMENTAL GROUND OF APITHERAPY IN RENEWAL OF FRACTURES OF RATS' TUBULAR BONES

Nasibullin B.A., Uvarova E.B., Pavlenko K.V.

Summary. In the experiment on 40 white not thoroughbred rats authors revealed that phonophoresis with native bee poison on the area of fracture of a small tibia bone accelerated the process of cicatrization of the bone and intensified development of the dense bone tissue. However, the prolonged application of phonophoresis with bee poison results in the excessive increase of amount of dense matter of the bone and damage of organization of the bone tissue. The authors connect these affects to the stimulate action of the bee poison.

Key words: fracture, apitherapy, healing.

УДК: 611-018,5:572,7:618,2/7

ІМУНОЦИТОКІНОВІ ОСОБЛИВОСТІ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

Яворський П.В.

Кафедра акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Ступінь клінічного прояву прееклампсії залежить від недостатності IL-4 та із зростанням TNF- α , стимуляції продукції макрофагозапального протеїну, який зв'язується з моноцитами крові та Т-лімфоцитами сприяє зміні співвідношень Th 1/Th 2 субпопуляцій індукції імунної відповіді в бік Th-1, тобто в бік антисупресорної, прозапальної реанжировки місцевої імунної системи. Зростання рівня експресії фактора трансформуючого росту підтверджує незрілість паренхіматозно-стромальних елементів плаценти особливо в ділянці синцитіотрофобласту та спіральних судин.

Ключові слова: прееклампсія, інтерлейкіни.

Вступ

Причини розвитку прееклампсії до теперішнього часу повністю не з'ясовані. Проте, аналізуючи сучасні дані вітчизняної та зарубіжної літератури, можна думати про пріоритетну роль у розвитку цього ускладнення імунологічних порушень та змін у найважливіших систем життєдіяльності організму, або в системі, яка забезпечує нормальний перебіг вагітності - імунної сис-

темі. Саме порушенню її функціонування надається значна роль у розвитку прееклампсії. До теперішнього часу особливості імунного статусу та роль інтерлейкінів у вагітних із прееклампсією до кінця не визначені.

Механізми розвитку прееклампсії пов'язують із розвитком системної запальної реакції в результаті значної активації неспецифічної ланки імунної системи -

сов. Благодаря этому заживление перелома происходит уже на 7 сутки с оформлением кости на 14 сутки, т.е. существенно быстрее, чем при нелеченном переломе.

С другой стороны, удлинение курса фонофореза (после 14 дня перелома) приводит к гиперплазии кост-

ной ткани, закрытию костного канала, что может иметь и негативные последствия.

Дальнейшие исследования в этом направлении следует ориентировать на выработку оптимальной продолжительности курса фонофореза при разных типах процесса заживления перелома.

Литература

Андреева Т.М., Троценко В.В. Ортопедическая заболеваемость и организация специализированной помощи при патологии костно-мышечной системы // Журн. травматол. и ортопед. им. Н.И. Пирогова. - 2008. - С. 3-6.

Дамиян П.Р. Апитерапия сегодня. - Бухарест, 1984. - С. 43-47.

Корж Н.А., Дедух Н.В. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации (сообщение 1) // Ортоп., травматол. и протезирование. - 2006. - №1. - С. 76-99.

Сосин И.Н., Булвочи А.Г. Физическая терапия хирургических, травматологических и ортопедических забо-

леваний. - Екатеринбург: Медицина, 1996. - 367с.

Сучасний стан і динаміка розвинення ортопедо-травматологічної служби в Україні та заходи з її організаційного вдосконалення / Н.О. Корж, Д.О. Яременко, О.Г. Шевченко, К.В. Березнов // Ортоп., травматол. и протезирование. - 2007. - №1. - С. 7-4.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ АПІТЕРАПІЇ У ВІДНОВЛЕННІ ПЕРЕЛОМІВ ТРУБЧАСТИХ КІСТОК У ЩУРІВ

Насібуллін Б.О., Уварова О.Б., Павленко К.В.

Резюме. В експерименті на 40 білих безпорідних щурах автори продемонстрували прискорення заживлення переломів малої берцової кістки під впливом фонофорезу нативної бджолиної отрути. Автори показали, що має місце інтенсифікація утворення щільної кісткової речовини. Подовжене застосування яру призводить до надмірного утворення щільної кісткової речовини та до порушення організації кісткових балок. Автори пов'язують встановлені ними зміни зі стимулюючим впливом бджолиної отрути.

Ключові слова: перелом, заживлення апитерапія.

EXPERIMENTAL GROUND OF APITHERAPY IN RENEWAL OF FRACTURES OF RATS' TUBULAR BONES

Nasibullin B.A., Uvarova E.B., Pavlenko K.V.

Summary. In the experiment on 40 white not thoroughbred rats authors revealed that phonophoresis with native bee poison on the area of fracture of a small tibia bone accelerated the process of cicatrization of the bone and intensified development of the dense bone tissue. However, the prolonged application of phonophoresis with bee poison results in the excessive increase of amount of dense matter of the bone and damage of organization of the bone tissue. The authors connect these affects to the stimulate action of the bee poison.

Key words: fracture, apitherapy, healing.

УДК: 611-018,5:572,7:618,2/7

ІМУНОЦИТОКІНОВІ ОСОБЛИВОСТІ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

Яворський П.В.

Кафедра акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Ступінь клінічного прояву прееклампсії залежить від недостатності IL-4 та із зростанням TNF- α , стимуляції продукції макрофагозапального протеїну, який зв'язується з моноцитами крові та T-лімфоцитами сприяє зміні співвідношень Th 1/Th 2 субпопуляцій індукції імунної відповіді в бік Th-1, тобто в бік антисупресорної, прозапальної реанжировки місцевої імунної системи. Зростання рівня експресії фактора трансформуючого росту підтверджує незрілість паренхіматозно-стромальних елементів плаценти особливо в ділянці синцитіотрофобласту та спіральних судин.

Ключові слова: прееклампсія, інтерлейкіни.

Вступ

Причини розвитку прееклампсії до теперішнього часу повністю не з'ясовані. Проте, аналізуючи сучасні дані вітчизняної та зарубіжної літератури, можна думати про пріоритетну роль у розвитку цього ускладнення імунологічних порушень та змін у найважливіших систем життєдіяльності організму, або в системі, яка забезпечує нормальний перебіг вагітності - імунної сис-

темі. Саме порушенню її функціонування надається значна роль у розвитку прееклампсії. До теперішнього часу особливості імунного статусу та роль інтерлейкінів у вагітних із прееклампсією до кінця не визначені.

Механізми розвитку прееклампсії пов'язують із розвитком системної запальної реакції в результаті значної активації неспецифічної ланки імунної системи -

моноцитів/макрофагів і гранулоцитів. Він виконує найважливіші функції в період запуску запалення: активує ендотелій, сприяє адгезії лейкоцитів до ендотелію, активує лейкоцити (гранулоцити, моноцити, лімфоцити), індукує продукцію протизапальних цитокінів.

Актуальність імунологічних порушень при преєклампсії безсумнівна, адже процеси які виникають під дією інтерлейкінів потребує подальшого та поглибленого вивчення.

Метою дослідження було встановлення ролі про- та протизапальних інтерлейкінів на фетоплацентарний комплекс.

Матеріали та методи

Проведено імуногістохімічне дослідження 9 людських плацент жінок із преєклампсією різного ступеня важкості. Взяття матеріалу здійснювали негайно після народження посліду. При виборі ділянок плаценти для ультраструктурного дослідження застосовували принцип "випадкового" відбору проб за даними Weibel, опублікованими у 1963 році.

Плаценти для імуногістохімічного дослідження фіксували в 10% розчині холодного нейтрального формаліну. З парафінових блоків на ротаційному мікротомі Microm HM 325 з системою переносу зрізів STS (Carl Zeiss, Німеччина) виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною (5 ± 1 мкм). Для загальної оцінки структурних змін ендометрія зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном. Проведено імуногістохімічне дослідження ендометрія для виявлення експресії антигену TNF- α , TGF- β та інтерлейкіна-4. Після блокування неспецифічного зв'язування білка протеїновим блоком (DAKO) та ендогенної пероксидазної активності пероксидазним блоком (DAKO) проводили трьохетапну імуноферментну реакцію. Експресію тромбоспондину в тканині плаценти виявляли непрямим імуногістохімічним методом Clon HB 8432. Непрямий

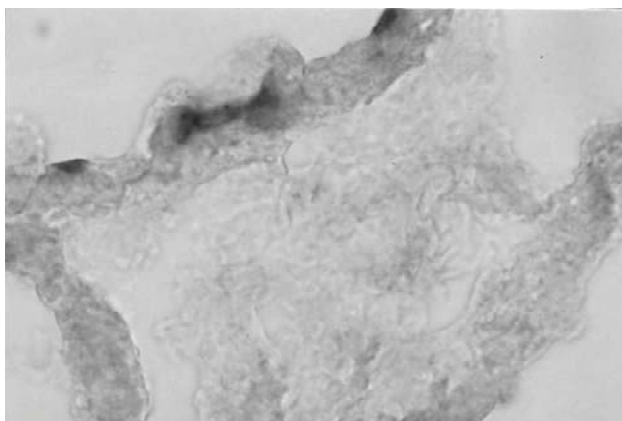


Рис. 1. Фрагмент ворсин хоріону з вогнищевою експресією антигену TNF- α в епітелії синцитіотрофобласта (1-2 бали) у жінки 3., іст. №3668 з преєклампсією легкого ступеня. Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод для виявлення експресії антигену TNF- α . x400.

стрептавідин-пероксидазний метод виявлення експресії антигену TGF- β (transforming growth factor- β) полягає у виявленні експресії антигену TGF- β за допомогою первинних і вторинних Kit моноклональних антитіл до антигену TGF- β .

Розповсюдженість та інтенсивність реакції оцінювали напівкількісним методом в балах від 0 до 3:

а - розповсюдженість: 1) 0 - відсутнє забарвлення; 2) 1 - менше 10% позитивно забарвлених клітин; 3) 2 - більше 10% і менше 50% позитивно забарвлених клітин; 4) 3 - гомогенне забарвлення більше 50% клітин.

б- інтенсивність реакції: 1) 0 балів - відсутнє видиме забарвлення; 2) 1 бал - слабе забарвлення; 3) 2 бали - помірне забарвлення; 4) 3 бали - виразне забарвлення.

Результати. Обговорення

Результати дослідження показали, що цитокіни у жінок даної групи спостережень мали різний вектор спрямованості, що залежало від виду цитокіна та вираженості морфологічних змін у фетоплацентарному комплексі та ендометрія, а також ступеня важкості преєклампсії. Імуногістохімічний фактор некрозу пухлин виявлявся переважно в структурних елементах синцитіотрофобласта та ендометрія. Відмічався нерівномірний розподіл експресії антигену TNF у вивчаємих об'єктах як за інтенсивністю, так і за розповсюдженістю.

В клітинах синцитіотрофобласту цитоплазма була насичена інтенсивно забарвленими гранулами. Інколи вони повністю вповнювали площу клітини. Однак, переважали вогнищеві зміни. Рівень інтенсивності експресії антигену TNF- α складав від 1 до 2 балів. Розповсюдженість процесу становила від 15 до 40%, середній показник рівня розповсюдженості сягав ($27,5 \pm 4,2$)% (рис. 1).

Поряд із цим, експресія антигену фактора некрозу клітин виявлялась і в ендотеліальних клітинах мікро-

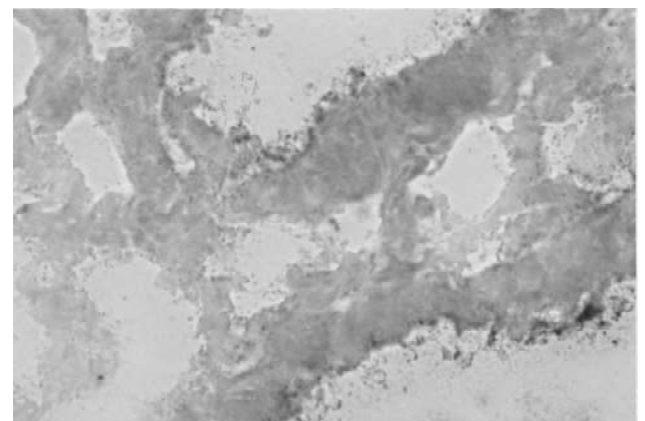


Рис. 2. Фрагмент ворсини хоріону з помірно вираженим (2-3 бали) рівнем експресії TNF- α в епітелії синцитіотрофобласту у жінки П., іст. №926 з преєклампсією вагітності середнього ступеня важкості. Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод для виявлення експресії антигену TNF- α . x400.

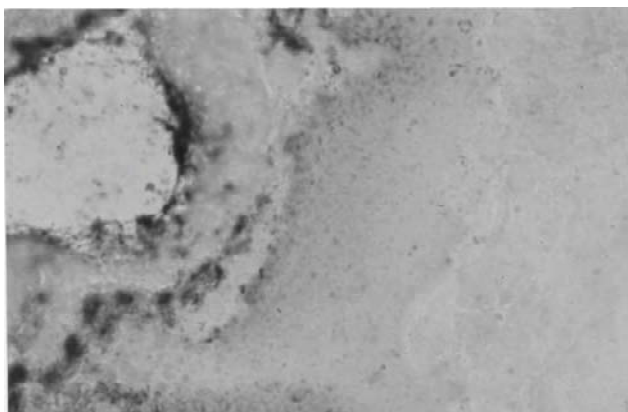


Рис. 3. Фрагмент ендометрія з вираженою експресією антигену TNF- α (3 бали) жінки В., іст. №1348 з преєклампсією важкого ступеня. Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод для виявлення експресії антигену TNF- α . x200.

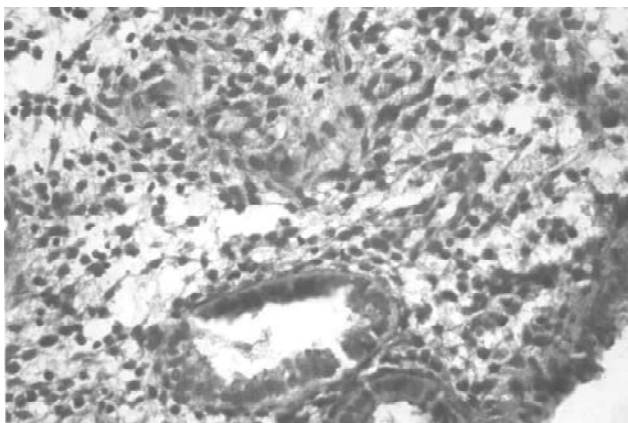


Рис. 5. Помірний рівень експресії антигену TGF- β (2 бали) в ендометрії жінки С., іст. №384 з преєклампсією середньої ступеня важкості. Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод для виявлення експресії антигену TGF- β . x200.

циркуляторного русла. За інтенсивністю забарвлення складало 1 бал. Процес носив вогнищевий характер і був в межах 10%. В ендометрії експресія антигену TNF- α виявлялась у децидуальних клітинах, а також в епітелії поодиноких залоз. В цитогенних елементах строми найбільш інтенсивна реакція спостерігалась серед клітин лімфоцитарно-макрофагального ряду. За рівнем інтенсивності вони оцінювались в межах 1-2 балів.

Таким чином, фактор некрозу пухлин при преєклампсії легкого ступеня в порівнянні з таким у контрольній групі зростає як за інтенсивністю, так і за розповсюдженістю, що вказує на більш глибокі зміни як з боку фетоплацентарного комплексу, так і з боку ендометрія. Отримані дані свідчать, про розвиток некротичних змін та індукції запальної реакції в досліджуваних об'єктах.

При преєклампсії середнього ступеня важкості рівень фактора некрозу пухлин в паренхіматозно-стромальних елементах фетоплацентарного комплексу та ендометрії зростає. За своєю локалізацією експресія анти-

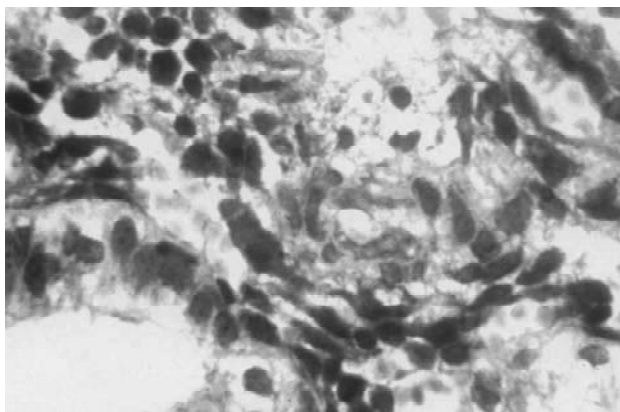


Рис. 4. Слабко помірний (1-2 бали) рівень експресії антигену навколо спіральних артерій у жінки С., іст. №4103 з преєклампсією легкого ступеня. Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод для виявлення експресії антигену TGF- β . x400.

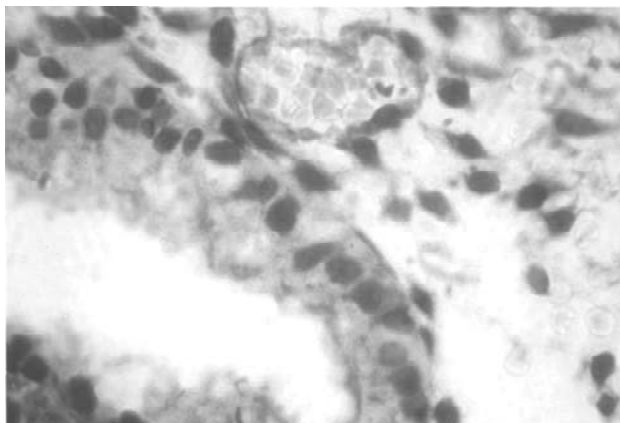


Рис. 6. Слабко-помірний рівень експресії антигену TGF- β (1-2 бали) у фетоцлацентарному комплексі жінки В., іст. №917 з преєклампсією важкого ступеня. Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод для виявлення експресії антигену TGF- β . x400.

гену TNF- α не відрізнялась від такої в порівнянні з попередньою групою досліджень. Проте рівень інтенсивності та розповсюдженості зростає. В клітинах епітелію синцитіотрофобласта показник інтенсивності процесу складає 2 бали, вогнищево до 3 балів. Особливо інтенсивно експресія антигену спостерігалась в апоптично й некротично змінених структурах синцитіотрофобласта (рис. 2).

Відмічали зростання показника і серед ендотеліальних клітин судин мікроциркуляторного русла. За розповсюдженістю процесу виявлені зміни становили від 47 до 60%, що в середньому складало $53,5 \pm 4,3\%$.

Поряд із цим відмічали зростання рівня експресії антигену тумор некротичного фактора в децидуальних клітинах, епітелії ендометріальних залоз та цитогенних елементах строми.

У жінок з преєклампсією важкого ступеня різко зростає рівень експресії антигену TNF- α . Показник інтенсивності експресії антигену TNF- α складає 3 бали, показник розповсюдженості процесу досягав $75,6 \pm 6,7\%$.

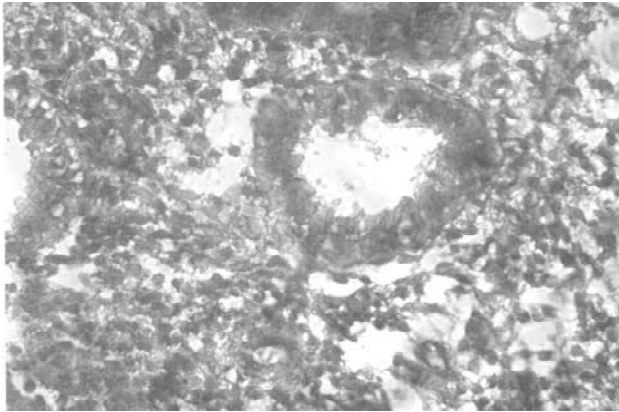


Рис. 7. Високий рівень експресії антигену TGF- β (3 бали) у жінки Ю., іст. №568 з прееклампсією важкого ступеня. Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод для виявлення експресії антигену TGF- β . $\times 200$.

Виявлені зміни корелювали зі змінами ендометрія. В ендометрії спостерігалась вогнищево дифузна локалізація антигену TNF- α . Найбільш висока інтенсивність реєструвалась в епітелії залоз, в клітинах макрофагально-лімфоцитарного ряду, децидуальних клітинах, а також у покривному матковому епітелії. Показник інтенсивності експресії антигену TNF в досліджуваних структурних елементах складав 3 бали. Показник розповсюдженості процесу коливався в межах 67-74%, що в середньому складало 70,5 \pm 5,3% (рис. 3).

При імуногістохімічному дослідженні фактора трансформуючого росту у жінок з прееклампсією легкого ступеня встановлено, що експресія антигену TGF- β виявляється як в структурних елементах синцитіотрофобласта, так і в ендометрії.

Експресію антигену TGF- β виявляли переважно навколо спіральних артерій, де локалізувались лімфоцити й макрофаги. В спіральних артеріях гладком'язеві клітини були збереженими. В оточенні спіральних артерій в незначній кількості виявлявся фібриноід. Показник рівня інтенсивності експресії антигену TGF- β у таких ділянках складав 1-2 бали. Процес носив вогнищевий характер. При цьому показник рівня розповсюдженості зростає у межах 18-25% і в середньому складав 21,5 \pm 3,8% (рис. 4).

У порівнянні рівня інтенсивності та розповсюдженості експресії антигену TGF- β з таким у жінок з фізіологічною вагітністю встановлено, що він зростає у 2 рази.

В ендометрії експресію антигену фактора трансформуючого росту визначали навколо спіральних артерій та ендометріальних залоз. Показник рівня інтенсивності експресії антигену TGF- β складав 1-2 бали, тобто, не відрізнявся від показника у ворсинках хоріона. Рівень розповсюдженості процесу був більш поширений і складав 34,3 \pm 6,2%.

При прееклампсії середнього ступеня важкості рівень експресії антигену зростає як за інтенсивністю так і за розповсюдженістю. Позитивна реакція на антиген реє-

струвалась не тільки навколо спіральноподібних артерій, але й в епітелії синцитіотрофобласта. Показник інтенсивності антигену TGF- β складав 2, вогнищево 3 бали. Показник рівня розповсюдженості завдяки вогнищевості процесу коливався в межах 37-68%. Середній показник складав 53,5 \pm 4,7%.

Поряд із цим відмічається зростання рівня експресії антигену TGF- β в ендометрії. Як правило, помірно високий рівень експресії спостерігався в тих ділянках ендометрія, де локалізувались дрібні залози та спіральноподібні артерії. В меншому ступені антиген TGF- β виявлявся у вогнищах, де переважали децидуальні клітини. Показник рівня інтенсивності експресії антигену TGF- β складав 2 бали, а показник рівня розповсюдженості досягав 51,4 \pm 2,4% (рис. 5).

При прееклампсії середнього ступеня важкості в структурних елементах синцитіотрофобласта показник інтенсивності рівня експресії антигену фактора трансформуючого росту реєструвався в межах 1-2 балів. При цьому показник розповсюдженості процесу зменшувався і складав, у середньому, 43,8 \pm 4,6%. Зменшення експресії досліджуваного антигену може пояснюватися виснаженням потенційних можливостей щодо відновлення клітинних елементів синцитіотрофобласту (рис. 6).

В ендометрії, навпаки, відмічалось прогресування рівня експресії антигену фактора трансформуючого росту. При цьому виражена позитивна реакція на антиген TGF- β спостерігалась в цитогенних елементах строми ендометрія (рис. 7). Показник рівня розповсюдженості процесу складав 78,4 \pm 6,1%.

Виявлені зміни в ендометрії слід розглядати як компенсаторно-приспосувальний процес направлений на відновлення саме стромального компоненту ендометрія.

Імуногістохімічне дослідження ступеня активності IL-4 показало, що в ендометрії жінок з прееклампсією легкого ступеня важкості відмічається зменшення рівня експресії антигену до IL-4 в цитогенних елементах строми. Рівень експресії складав 1-2 бали. Дрібно вогнищево рівень інтенсивності експресії антигену коливався в межах 2 балів. Рівень розповсюдженості процесу досягав 10%. В переважній більшості вогнища експресії антигену до IL-4 виявлялись навколо кровоносних судин. В жодній із ділянок досліджуваного матеріалу, на відміну від такого у контрольній групі, не спостерігалось високого ступеня інтенсивності реакції.

У ворсинах хоріону, незважаючи на присутність лімфоцитів та макрофагів, серед клітин синцитіотрофобласту визначався досить низький рівень експресії антигену до IL-4. При цьому антиген виявлявся в поодиноких клітинах лімфо-макрофагального ряду.

При імуногістохімічному дослідженні рівня експресії антигену IL-4 у жінок з прееклампсією середнього ступеня важкості встановлено значне його зменшення. Переважав вогнищевий характер експресії IL-4. Переважно антиген IL-4 в ділянках скупчення кровоносних судин з вираженою лімфоцитарною інфільтрацією (рис. 8).

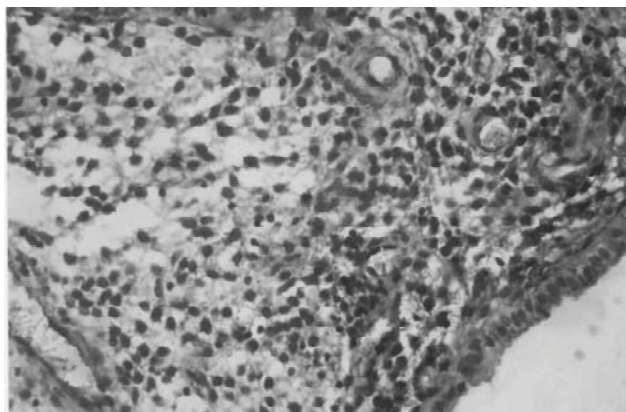


Рис. 8. Вогнищева експресія антигену IL-4 навколо спірально-подібних артерій у жінки К., іст. №4326 з преєклампсією середнього ступеня важкості. Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод, для виявлення експресії антигену до IL-4. x200.

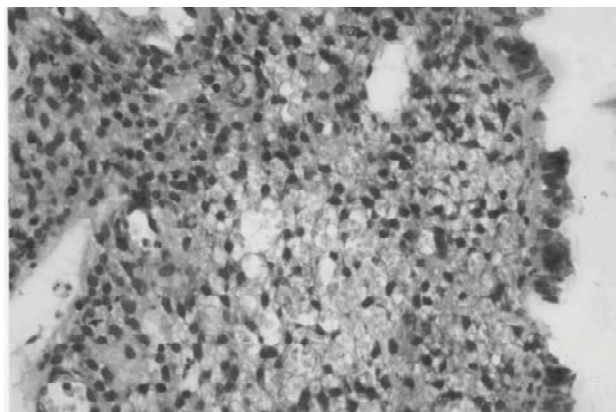


Рис. 9. Дрібновогнищева експресія антигену IL-4 у жінки В., іст. №1348 з преєклампсією важкого ступеня. Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод для виявлення експресії антигену IL-4. x200.

Показник рівня інтенсивності експресії антигену до IL-4 складав 0-1 бал. Вогнищево, він досягав до 2 балів. Показник рівня розповсюдженості процесу складав 8-13%. Середній показник склав $10,5 \pm 1,7\%$. Тобто, за рівнем розповсюдженості він суттєво не відрізнявся від такого в порівнянні з преєклампсією легкого ступеня важкості.

При преєклампсії важкого ступеня в переважній більшості спостережень реакція на антиген IL-4 була негативною або слабо позитивною, як в структурних елементах синцитіотрофобласту, так і в плацентарному ложі. Показник рівня інтенсивності процесу складав від 0 до 1 бала. За рівнем розповсюдженості показник експресії антигену IL-4 досягав $7,6 \pm 1,2\%$ (рис. 9).

Таким чином, проведене дослідження показало, що при преєклампсії змінюється цитокінсинтезуюча активність фетоплацентарного комплексу, вираженість якої залежить від ступеня важкості преєклампсії.

При преєклампсії відмічається зростання прозапального цитокіну (TNF- α) як за рівнем інтенсивності, так і за рівнем розповсюдженості. Під впливом TNF- α зростає не лише активність запального процесу, але й процесів тромбофілії, так як TNF- α володіє протромбогенним ефектом. Реалізація цього ефекту проявляється розвитком сладж-феномену та мікротромбоутворенням, що сприяє розвитку незворотніх змін у фетоплацентарному комплексі й викликає гіпоксію плоду. Зростання рівня експресії фактора трансформуючого росту свідчить про незрілість паренхіматозно-стромальних елементів плаценти та плацентарного ложа. Слід підкреслити значну експресію TGF- β на ділянці синцитіотрофобласту та спіральних судин. Останні мають незрілу структуру, в котрих переважають гладком'язеві клітини. Такі судини здатні до скорочення й викликають погіршення кровопостачання плаценти, що призводить до ішемії та розвитку інфарктів.

Отримані результати досліджень свідчать, що у жінок з фізіологічним перебігом вагітності та пологів в ендометрії та плаценті виявляється високий рівень експресії антигену IL-4 як фактора, що володіє імуносупресивною дією. Продукція Th-2 інтерлейкінів свідчить про низький рівень TNF- α і високий рівень IL-4, та відсутність експресії TGF- β . Отримані результати вказують на зрілість плаценти та повноцінну функцію ендометрія, що підтверджує дані ультраструктурного дослідження.

При преєклампсії відмічається зменшення експресії антигену IL-4, який, як відомо, володіє протизапальним ефектом. Недостатність IL-4 у поєднанні зі зростанням TNF- α стимулює продукцію макрофагозапального протеїну, котрий, зв'язуючись з моноцитами крові та Т-лімфоцитами, сприяє зміні співвідношень Th1/Th2 субпопуляцій індукції імунної відповіді в бік Th1, тобто в бік антисупресорної, прозапальної реанжировки місцевої імунної системи. Зростання рівня експресії фактора трансформуючого росту підтверджує незрілість паренхіматозно-стромальних елементів плаценти особливо в ділянці синцитіотрофобласту та спіральних судин. Останні мають незрілу структуру, в яких переважають гладком'язеві клітини. Такі судини здатні до скорочення й викликають погіршення кровопостачання плаценти, що призводить до дисфункції ендотелію, плацентарної ішемії та розвитку інфарктів. Порушення гемодинаміки плацентарного кровотоку викликає плацентарну гіпертензію та підвищений опір децидуальних артеріальних судин.

Висновки на перспективи подальших розробок

Розвиток преєклампсії пов'язаний з порушенням інтерлейкінового балансу. При цьому при преєклампсії відмічається одночасне виділення як про-, так і проти-запальних пулів інтерлейкінів. Однак, ця диспропорція в значній мірі виражена в бік прозапального пула інтерлейкінів, що внаслідок епітеліальної дисфункції призводить до розвитку поліорганної недостатності.

Саме тому активне вивчення інтерлейкінів при різних патологічних станах, при вагітності, при передчасних по-

логах, при синдромі системної запальної відповіді, або преєклампсії доводять перспективний напрямок у їх вивченні.

В той же час, недостатнє вивчення інтерлейкінів при преєклампсії вагітних і розуміння їхньої діагностичної

ролі, як факторів найбільш швидкого виявлення преєклампсії, мають велике патогенетичне значення, що вимагає більш глибокого вивчення інтерлейкінів в даному аспекті та розробки нових методів корекції імунних дисфункцій.

Література

Changes in systemic type 1 and type 2 immunity in normal pregnancy and pre-eclampsia may be mediated by natural killer cells /V.Del Gobbo, M.G.Giganti, R.Zenobi et al. //Am. J. Reprod. Immunol.- 2000.- Vol.44.- P.214-221.

Clark D.A., Croitoru K. Reduced uterine indoleamine 2,3-dioxygenase versus increased Th1/Th2 cytokine ratios as a basis for occult and clinical pregnancy failure in mice and humans //Am. J. Reprod. Immunol.-

2001.- Vol.45.- P.257-265.
Essential edema-proteinuria-hypertension (EPH) gestosis and gestosis superimposing pre-existing renal disease: comparison of cellular immunity parameters /M.D.Bates, S.Quenby, K.Takakuwa et al. //Hum. Reprod.- 2002.- Vol.17.- P.2439-2444.
Preeclampsia: a view through the danger model /K.Katayama, T.Maisubara, M.Fujiwara et al. //Clin. Exp. Immunol.- 2000.- Vol.121.- P.566-570.

The pathogenesis of pre-eclampsia: new aspects /G.Fingerle, A.Pforte, B.Passlick et al. //Blood.- 1993.- Vol.82.- P.3170-3176.

The role of the immune system in preeclampsia /G.Chaouat, N.Ledee-Bataille, S.Dubanchet et al. //Int. Arch. Allergy Immunol.- 2004.- Vol.134.- P.93-119.

The Th1/Th2 paradigm: still important in pregnancy? /S.Orange, J.Horvath, A.Hennesy, G.Chaouat //Hypertens. pregnancy.- 2003.- Vol.22.- P.1-8.

ИММУНОЦИТОКИНИНОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Яворский П.В.

Резюме. Степень клинического проявления преэклампсии зависит от недостаточности IL-4 и увеличением TNF- α , стимулирующей продукции макрофаговоспалительного протеина, который связываясь с моноцитами крови и T-лимфоцитами способствует изменениям соотношения Th 1/Th 2 субпопуляций индукции иммунного ответа в сторону Th-1, т.е. в сторону антисупрессорной, провоспалительной реанжировки местной иммунной системы. Увеличение уровня экспрессии фактора трансформирующего роста подтверждает незрелость паренхиматозно-стромальных элементов, особенно в районе синцитиотрофобласта и спиральных сосудов.

Ключевые слова: преэклампсия, интерлейкины.

IMMUNOCYTOKINE FEATURES OF FETOPLACENTAL COMPLEX IN EXPECTANT MOTHERS WITH PREECLAMPSY

Yavorskiy P.V.

Summary. The degree of clinical course of preeclampsy depends on insufficiency of IL-4 and growth of TNF- α , stimulations of products of macrophagoinflammatory protein which, contacting with monocytes of blood and T-lymphocytes helps in the change of correlations of Th 1/Th 2 subpopulations of induction of immune answer in the side of Th-1, that in the side of anti-suppressor pro-inflammatory correction of the local immune system. Growth of level of expression of the factor of transforming growth confirms immaturity of parenchymatous stromal elements of placenta especially in the area of syncytiotrophoblast and spiral vessels.

Key words: preeclampsy, interleukines.

УДК: 616.097-053+591.442-591.234

КЛІТИННИЙ СКЛАД ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ ЗОН СЕЛЕЗІНКИ ПРИ ВИСОКІЙ ГОСТРІЙ ОБТУРАЦІЙНІЙ КИШКОВІЙ НЕПРОХІДНОСТІ ТА ЇЇ ХІРУРГІЧНІЙ КОРЕКЦІЇ

Півторак В.І., Булько М.П., Хурані І.Ф.

Кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Встановлені цитоморфологічні особливості клітинного складу селезінки при високій обтураційній гострій кишковій непрохідності. Відбувається зниження об'ємної частки малих лімфоцитів і підвищується частка плазматичних клітин. Найбільш виражені зміни з боку клітинної трансформації та диференціювання відмічені в групі тварин з накладенням анастомозу.

Ключові слова: селезінка, гостра кишкова непрохідність, ендогенна інтоксикація.

Вступ

Актуальною залишається проблема вивчення імунологічного статусу організму при гострій кишковій непрохідності (ГКН). Доведено, що концентрації імунoglobulinів у сироватці крові є істотним показником ко-

лонізаційної резистентності тонкої кишки [Білянський та ін., 2006]. Найменше вивчені морфологічні зміни в органах імунної системи. Селезінка - лімфоретикулярний орган, що виконує, принаймні, чотири важливі

логах, при синдромі системної запальної відповіді, або преєклампсії доводять перспективний напрямок у їх вивченні.

В той же час, недостатнє вивчення інтерлейкінів при преєклампсії вагітних і розуміння їхньої діагностичної

ролі, як факторів найбільш швидкого виявлення преєклампсії, мають велике патогенетичне значення, що вимагає більш глибокого вивчення інтерлейкінів в даному аспекті та розробки нових методів корекції імунних дисфункцій.

Література

Changes in systemic type 1 and type 2 immunity in normal pregnancy and pre-eclampsia may be mediated by natural killer cells /V.Del Gobbo, M.G.Giganti, R.Zenobi et al. //Am. J. Reprod. Immunol.- 2000.- Vol.44.- P.214-221.

Clark D.A., Croitoru K. Reduced uterine indoleamine 2,3-dioxygenase versus increased Th1/Th2 cytokine ratios as a basis for occult and clinical pregnancy failure in mice and humans //Am. J. Reprod. Immunol.-

2001.- Vol.45.- P.257-265.
Essential edema-proteinuria-hypertension (EPH) gestosis and gestosis superimposing pre-existing renal disease: comparison of cellular immunity parameters /M.D.Bates, S.Quenby, K.Takakuwa et al. //Hum. Reprod.- 2002.- Vol.17.- P.2439-2444.
Preeclampsia: a view through the danger model /K.Katayama, T.Maisubara, M.Fujiwara et al. //Clin. Exp. Immunol.- 2000.- Vol.121.- P.566-570.

The pathogenesis of pre-eclampsia: new aspects /G.Fingerle, A.Pforte, B.Passlick et al. //Blood.- 1993.- Vol.82.- P.3170-3176.

The role of the immune system in preeclampsia /G.Chaouat, N.Ledee-Bataille, S.Dubanchet et al. //Int. Arch. Allergy Immunol.- 2004.- Vol.134.- P.93-119.

The Th1/Th2 paradigm: still important in pregnancy? /S.Orange, J.Horvath, A.Hennesy, G.Chaouat //Hypertens. pregnancy.- 2003.- Vol.22.- P.1-8.

ИММУНОЦИТОКИНИНОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Яворский П.В.

Резюме. Степень клинического проявления преэклампсии зависит от недостаточности IL-4 и увеличением TNF- α , стимулирующей продукции макрофаговоспалительного протеина, который связываясь с моноцитами крови и T-лимфоцитами способствует изменениям соотношения Th 1/Th 2 субпопуляций индукции иммунного ответа в сторону Th-1, т.е. в сторону антисупрессорной, провоспалительной реанжировки местной иммунной системы. Увеличение уровня экспрессии фактора трансформирующего роста подтверждает незрелость паренхиматозно-стромальных элементов, особенно в районе синцитиотрофобласта и спиральных сосудов.

Ключевые слова: преэклампсия, интерлейкины.

IMMUNOCYTOKINE FEATURES OF FETOPLACENTAL COMPLEX IN EXPECTANT MOTHERS WITH PREECLAMPSY

Yavorskiy P.V.

Summary. The degree of clinical course of preeclampsy depends on insufficiency of IL-4 and growth of TNF- α , stimulations of products of macrophagoinflammatory protein which, contacting with monocytes of blood and T-lymphocytes helps in the change of correlations of Th 1/Th 2 subpopulations of induction of immune answer in the side of Th-1, that in the side of anti-suppressor pro-inflammatory correction of the local immune system. Growth of level of expression of the factor of transforming growth confirms immaturity of parenchymatous stromal elements of placenta especially in the area of syncytiotrophoblast and spiral vessels.

Key words: preeclampsy, interleukines.

УДК: 616.097-053+591.442-591.234

КЛІТИННИЙ СКЛАД ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ ЗОН СЕЛЕЗІНКИ ПРИ ВИСОКІЙ ГОСТРІЙ ОБТУРАЦІЙНІЙ КИШКОВІЙ НЕПРОХІДНОСТІ ТА ЇЇ ХІРУРГІЧНІЙ КОРЕКЦІЇ

Півторак В.І., Булько М.П., Хурані І.Ф.

Кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Встановлені цитоморфологічні особливості клітинного складу селезінки при високій обтураційній гострій кишковій непрохідності. Відбувається зниження об'ємної частки малих лімфоцитів і підвищується частка плазматичних клітин. Найбільш виражені зміни з боку клітинної трансформації та диференціювання відмічені в групі тварин з накладенням анастомозу.

Ключові слова: селезінка, гостра кишкова непрохідність, ендогенна інтоксикація.

Вступ

Актуальною залишається проблема вивчення імунологічного статусу організму при гострій кишковій непрохідності (ГКН). Доведено, що концентрації імуноглобулінів у сироватці крові є істотним показником ко-

лонізаційної резистентності тонкої кишки [Білянський та ін., 2006]. Найменше вивчені морфологічні зміни в органах імунної системи. Селезінка - лімфоретикулярний орган, що виконує, принаймні, чотири важливі

Таблиця 1. Клітинний склад (об'ємна частка в %) гермінативних центрів лімфоїдних вузликів селезінки ($M \pm m$).

Види клітин	Експериментальні групи			Достовірність відмінностей
	1 контроль	2 непрохідність	3 анастомоз	
Бласти і великі лімфоцити, \varnothing 9 і >9 мкм	4,4±0,3	5,1±0,5	5,3±0,55	-
Середні лімфоцити \varnothing 6-8 мкм		17±1,3	16±0,4	-
Малі лімфоцити \varnothing 4-5 мкм		21±2,3	20±1,8	P1,2<0,05 P1,3<0,05
Плазмоцити	2,3±0,19	4,8±0,1	4,1±0,3	P1,2<0,05 P1,3<0,05
Макрофаги	5,2±0,25	5,1±0,2	4,9±0,4	-
Клітини, що діляться	0,8±0,09	0,5±0,03	0,9±0,04	-
Зруйновані	3,7±0,09	3,9±0,15	3,4±0,25	-

Таблиця 2. Клітинний склад (об'ємна частка в %) периферичної зони лімфоїдних вузликів селезінки без гермінативних центрів ($M \pm m$).

Види клітин	Експериментальні групи			Достовірність відмінностей
	1 контроль	2 непрохідність	3 анастомоз	
Бласти і великі лімфоцити, \varnothing 9 і >9 мкм	1,3±0,2	2,1±0,07	0,3±0,04	-
Середні лімфоцити \varnothing 6-8 мкм	18,6±1,1	35±3,5	28±1,2	-
Малі лімфоцити \varnothing 4-5 мкм	46±2,7	36±3,4	34±3,3	P1,2<0,05 P1,3<0,05
Плазмоцити	2,6±0,29	5,5±0,1	6,2±0,05	P1,2<0,05 P1,3<0,05
Макрофаги	2,8±0,4	3,1±0,45	2,7±0,3	-
Клітини, що діляться	0	0	0	-
Зруйновані	1,9±0,6	1,8±0,2	2,2±0,6	-

Таблиця 3. Клітинний склад (об'ємна частка в %) периартеріальних муфт селезінки ($M \pm m$).

Види клітин	Експериментальні групи			Достовірність відмінностей
	1 контроль	2 непрохідність	3 анастомоз	
Бласти і великі лімфоцити, \varnothing 9 і >9 мкм	0,2±0,04	0,25±0,08	0,2±0,05	-
Середні лімфоцити \varnothing 6-8 мкм	14±1,3	12±2,1	15±1,9	-
Малі лімфоцити \varnothing 4-5 мкм	45±3,5	34±3,7	32±2,9	P1,2<0,05 P1,3<0,05
Плазмоцити	3,5±0,15	4,7±0,5	4,1±0,3	P1,2<0,05
Макрофаги	1,2±0,07	1,4±0,09	1,5±0,08	-
Клітини, що діляться	0	0	0	-
Зруйновані	1,7±0,2	1,9±0,2	2,1±0,5	-

функції: 1) основний орган імунної системи, що бере участь у створенні клітинних і гуморальних реакцій на антигени та сприяючий в значній мірі елімінації з крові мікроорганізмів і певних антигенів; 2) інструмент виділення й видалення здорових і патологічних кліток крові; 3) регулятор портального кровотоку; 4) може перетворюватися на головне вогнище екстрамедулярного гемопоезу в ситуаціях при заміщенні або надстимуляції кісткового мозку [Cesta, 2006]. Якщо в звичайних умо-

вах її функція "непомітна", то в умовах гіпоксії, сепсису, інтоксикації вона грає одну з ключових ролей у виживанні організму [Germolec et al., 2004].

Важливо, що макрофагами селезінки нормальна мікрофлора кишечника стимулює синтез інтерлейкіну-12, який грає основну роль у захисті господаря від внутріклітинних мікроорганізмів [Федоров, Леонов, 2006]. Селезінка грає основну функцію в "очищенні" крові від бактерійних [Kees et al., 2003] і вірусних частинок, які сорбуються селезінкою набагато ефективніше, в порівнянні з іншими лімфоїдними органами [Warthan et al., 2002] за рахунок діяльності фіксованих мононуклеарів, ендотеліальних і дендритних клітин.

На думку більшості дослідників [Сапин, Никитюк, 2000; Чайковський, Мельник, 2002] імунна складова селезінки має складнішу будову, ніж інші органи імунітету.

Мета дослідження: встановлення цитоморфологічних особливостей клітинного складу селезінки при високій обтураційній гострій кишковій непрохідності.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проведені на двадцяти безпорідних собаках-самцях, масою від 9 до 12 кг, чотири з яких склали контрольну групу. Тварини отримували звичайний харчовий раціон та утримувались у звичайних умовах віварію.

Усім безпородним собакам дослідної групи створювали модель високої обтураційної гострої кишкової непрохідності (ВОГКН). Операцію проводили під тіопенталовим наркозом: внутрішньоплеврально в ділянці заднього кута правої лопатки вводили свіже виготовлений 2% розчин тіопенталу натрію з розрахунку 1,5 мл на 1 кг маси тварини (30-40 мг/кг). Для премедикації використовували внутрішньом'язове введення 2% розчину димедролу з розрахунку 0,2 мл на 1 кг маси тварини (3-5 мг/кг) та 2,5% розчину аміназину з розрахунку 0,2 мл на 1 кг (5-7,5 мг/кг). Після проведення розтину передньої черевної стінки, створювали модель ВОГКН шляхом перев'язки тонкої кишки, відступаючи 30 см від її початку. Тваринам 1 дослідної групи лікування не проводили. Тваринам 2 дослідної групи через три доби робили хірургічну корекцію, використовуючи резекцію кишки з наступним накладанням тонкокишкового анастомозу "бік у бік".

Для проведення морфологічного дослідження селезінки собак виводили з експерименту на 3, 4 і 5 добу

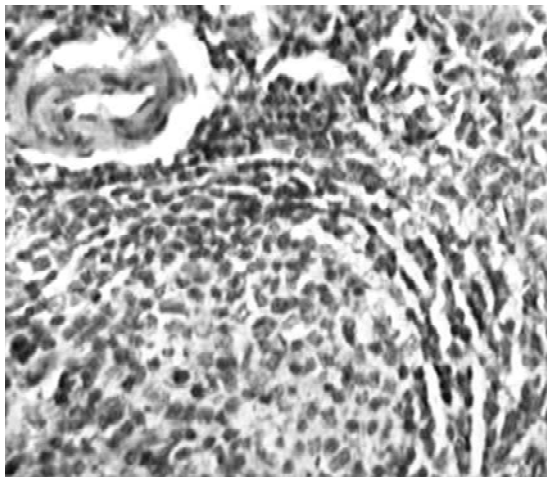


Рис. 1. Лімфоїдний вузлик з гермінативним центром, мантією та артерією через 3 доби після створення моделі ВОГКН. Гематоксилін-еозин. x200.

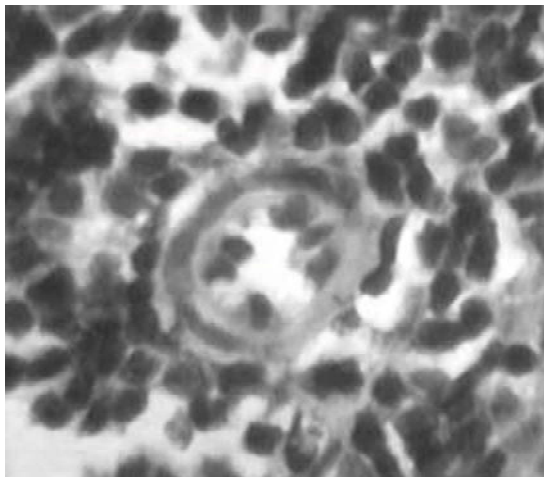


Рис. 2. Периартеріальна муфта селезінки через добу після хірургічного лікування ВОГКН. Гематоксилін-еозин. x400.

після створення моделі захворювання. Шматочки селезінки фіксували в рідині Карнуа і 10% нейтральному формаліні з подальшою заливкою в парафін. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, азуром і еозином, а також пікрофуксином за Ван Гізон. Клітинний склад (об'ємна частка в %) визначали у трьох структурних зонах селезінки - гермінативних центрах лімфоїдних вузликів, периферичній частині (мантії) лімфоїдних вузликів і периартеріальних лімфоїдних муфтах. У зв'язку з тим, що при короткочасних експериментах (декілька днів) основне значення має визначення розподілу клітин (кооперативне співвідношення) в імунокомпетентних органах, а не скільки їх абсолютне значення на одиницю площі, підрахунок клітинних елементів ми проводили за допомогою морфометричної сітки у вказаних структурних компонентах по 100 клітин в 5 полях зору мікроскопа.

Були оглянуті всі клітини, але статистичному аналізу піддавали тільки ті імунокомпетентні клітини, які ділились та були деструктивно зміненими (зруйнованими), тому об'ємна частка інших клітин (ретикулярних, гранулоцитів, мастоцитів) у морфометричних таблицях не вказана.

Результати. Обговорення

При гістологічному вивченні селезінки контрольної й дослідних груп тварин у структурній організації цього органа не було виявлено істотних деструктивних, проліферативно-регенераторних, тінкторіальних або інших патогістологічних відмінностей.

Основні лімфоїдні утворення селезінки представлені структурами двох типів: лімфоїдні вузлики та периартеріальні лімфоїдні муфти, що мають морфологічні та функціональні відмінності. Вони розрізняються між собою по переважанню в кожному з них однієї з популяцій лімфоцитів. Периартеріальні лімфоїдні муфти є скупченнями лімфоцитів, розташованими навколо ар-

терій, що проходять у пульпі селезінки. Лімфоцити оточують артерії відразу ж після виходу її з трабекули. Товщина лімфоїдних муфт дорівнює приблизно діаметру артерії. Лімфоїдні вузлики розташовуються ексцентрично від артерії та включають периартеріальну лім-

фоїдну муфту. Товщина периартеріальної зони в лімфоїдних вузликах з гермінативними центрами між артерією і центром приблизно рівна товщині між цією ж артерією й червоною пульпою. Периартеріальні лімфоїдні муфти та периартеріальні ділянки лімфоїдних вузликів є Т-залежними зонами селезінки. Лімфоїдні вузлики знаходились у типовому місці, де ділиться артерія білої пульпи. Артерії, що виходять із периартеріальних лімфоїдних муфт і лімфоїдних вузликів, втрачають гладеньком'язові елементи та перетворюються на капіляри, навколо котрих розташовуються еліпсоїди інфільтровані переважно лімфоцитами та макрофагами.

При експериментальній ВОГКН істотних патогістологічних змін в органах імунітету не відбувається. Проте, дослідження клітинного складу продемонстрували відмінності в перерозподілі ряду клітин зон імунної тканини, що вивчали. Проведений морфометричний аналіз свідчить про значне гальмування імуноцитогенезу в селезінці. Клітинний склад (об'ємна частка в %) вказаних імунокомпетентних зон селезінки представлений в таблицях 1-3.

У всіх вивчених зонах селезінки після моделювання ВОГКН відбувалось зниження об'ємної частки малих лімфоцитів: в гермінативних центрах лімфоїдних вузликів відмічено найвиразніше зниження - в 1,8 рази (табл. 1), в периартеріальних муфтах частка плазматичних клітин зросла у 1,3 рази в (табл. 3) і в 2 рази в решті структур. Інших достовірних відмінностей по решті видів клітин не виявлено. В гермінативних центрах лімфоїдних вузликів також збільшувалась кількість бластів і великих лімфоцитів (рис. 1).

При ВОГКН відбувається істотне порушення клітинного диференціювання й перерозподілу клітинного складу імунокомпетентних клітин периферичної зони лімфоїдних вузликів селезінки без гермінативних центрів (табл. 2). Слід зазначити, що диференціювання

T-клітин не вимагає посилення енергозалежного синтезу РНК і білка, а супроводжується лише стимуляцією клітини до придбання рецепторів.

Найбільш виражені зміни з боку клітинної трансформації та диференціювання відмічені у групі тварин з накладенням анастомозу.

Вивчення впливу непрохідності на склад імунокомпетентних клітин селезінки показало, що в цьому органі не виникає різних зрушень у досліджених компонентах органу. Селезінка бере на себе переважно плазмодитарну (антитілоутворюючу) відповідь на зміни гомеостазу при непрохідності кишечника. Така реакція відбувається без участі імунобластичної активності в цьому органі, що пов'язано, очевидно, із збільшенням антитілоутворюючих попередників. Відбувається зростання частки плазматичних клітин у периартеріальних муфтах (рис. 2) та В-клітин, що прийшли в селезінку з інших периферичних органів імунітету, включаючи осередок ураження. З іншого боку, значна втрата малих лімфоцитів селезінкою при непрохідності кишечника сприяє

виснаженню її імунокомпетентної тканини й розвитку відносного імунодефіцитного стану.

Висновки та перспективи подальших розробок

У всіх вивчених зонах селезінки після моделювання ВОГКН відбувається зниження об'ємної частки малих лімфоцитів і зростання частки плазматичних клітин.

В цілому при ВОГКН в гермінативних центрах селезінки спостерігається тільки тенденція до збільшення частки бластних клітин і великих лімфоцитів.

Посилення процесів деструкції клітин (об'ємної частки зруйнованих клітин) при резекції ділянки непрохідності пояснює відсутність зміни частки здібних до ділення малодиференційованих клітин - великих лімфоцитів і бластів у гермінативних центрах.

Перспективи подальших розробок пов'язані з вивченням зворотності макро- та мікроскопічної особливості будови селезінки при використанні хірургічної корекції з поєднанням сорбенту при ВОГКН.

Література

- Білянський Л.С. Патогенетичне обґрунтування вагомості деяких показників гуморального імунітету та антиоксидантної функції тонкої кишки при гострій непрохідності кишечника / Л.С.Білянський, А.А.Стасенко, Т.Я.-Чурилова //Львівський мед. часопис.- 2006.- Т.12, №1.- С.68-73.
- Сапин М.Р. Иммунная система, стресс и иммунодефицит /М.Р. Сапин, Д.Б.Никитюк - М.: АПП Джангар, 2000.- 184с.
- Федоров Г.Н. Роль селезенки в поддержании гомеостаза организма / Г.Н.Федоров, С.Д.Леонов //Математическая морфология.- 2006.- Т.5, Вып.4, №0420600004/0029
- Чайковський Ю.Б. Морфологічні зміни селезінки в умовах демієлінізації та ремієлінізації /Ю.Б.Чайковський, Н.О.Мельник //Медицинский всевіт.- 2002.- Т.2, №1-2.- С.180-183.
- Cesta M.F. Normal structure, function, and histology of the spleen /M.F. Cesta // Toxicol. Pathol. - 2006.- Vol. 34, № 5. - P. 455-465.
- Germolec D.R. The accuracy of extended histopathology to detect immunotoxic chemicals /D.R.Germolec, M.Kashon, A.Nyska [et al.] //Toxicol. Sci.- 2004.- Vol.82, №2.- P.504-514.
- Kees M.G. Via beta-adrenoceptors, stimulation of extrasplenic sympathetic nerve fibers inhibits lipopolysaccharide-induced TNF secretion in perfused rat spleen /M.G.Kees, G.Pongrats, F.Keets [et al.] //J. Neuroimmunol.- 2003.- Vol.145, №1.- P.77-85.
- Warthan M.D. Phenylethanolamine N-methyl transferase expression in mouse thymus and spleen / M.D.Warthan, J.G.Freeman, K.E.Loesser [et al.] //Brain. Behav. Immun.- 2002.- Vol.16, №4.- P.493-499.

КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ ЗОН СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ВЫСОКОЙ ОСТРОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ И ЕЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

Пивторак В.И., Булько Н.П., Хурани И.Ф.

Резюме. Установлены цитоморфологические особенности клеточного состава селезенки при высокой обтурационной острой кишечной непроходимости. Происходит снижение объемной доли малых лимфоцитов и повышается доля плазматических клеток. Наиболее выраженные изменения со стороны клеточной трансформации и дифференцирования отмечены в группе животных с наложением анастомоза.

Ключевые слова: селезенка, острая кишечная непроходимость, эндогенная интоксикация.

CELLULAR COMPOSITION OF IMMUNOCOMPETENCY AREAS OF A SPLEEN AT HIGH ACUTE SMALL BOWEL OBTURATIVE OBSTRUCTION AND ITS SURGICAL CORRECTION

Pivtorak V.I., Bulko N.P. Hourani I.F.

Summary. The cytomorphological features of cellular composition of spleen at a high acute small bowel nonstrangulated obstruction are set. There is a decline of by volume stake of small limfocytes and the stake of plazmatic celles raises. The most expressed changes from the side of cellular transformation and differentiation are marked in the group of animals with imposition of anastomosis.

Key words: spleen, acute bowel obstruction, endogenous intoxication.

УДК: 616.831-005:616.132.2-008.64:615.016.-02:577.11

ПРЕДИКТОРИ АРИТМІЙ У ПАЦІЄНТІВ З МАЛИМИ СТРУКТУРНИМИ АНОМАЛІЯМИ СЕРЦЯ

Осовська Н.Ю.

T-клітин не вимагає посилення енергозалежного синтезу РНК і білка, а супроводжується лише стимуляцією клітини до придбання рецепторів.

Найбільш виражені зміни з боку клітинної трансформації та диференціювання відмічені у групі тварин з накладенням анастомозу.

Вивчення впливу непрохідності на склад імунокомпетентних клітин селезінки показало, що в цьому органі не виникає різних зрушень у досліджених компонентах органу. Селезінка бере на себе переважно плазмодитарну (антитілоутворюючу) відповідь на зміни гомеостазу при непрохідності кишечника. Така реакція відбувається без участі імунобластичної активності в цьому органі, що пов'язано, очевидно, із збільшенням антитілоутворюючих попередників. Відбувається зростання частки плазматичних клітин у периартеріальних муфтах (рис. 2) та В-клітин, що прийшли в селезінку з інших периферичних органів імунітету, включаючи осередок ураження. З іншого боку, значна втрата малих лімфоцитів селезінкою при непрохідності кишечника сприяє

виснаженню її імунокомпетентної тканини й розвитку відносного імунодефіцитного стану.

Висновки та перспективи подальших розробок

У всіх вивчених зонах селезінки після моделювання ВОГКН відбувається зниження об'ємної частки малих лімфоцитів і зростання частки плазматичних клітин.

В цілому при ВОГКН в гермінативних центрах селезінки спостерігається тільки тенденція до збільшення частки бластних клітин і великих лімфоцитів.

Посилення процесів деструкції клітин (об'ємної частки зруйнованих клітин) при резекції ділянки непрохідності пояснює відсутність зміни частки здібних до ділення малодиференційованих клітин - великих лімфоцитів і бластів у гермінативних центрах.

Перспективи подальших розробок пов'язані з вивченням зворотності макро- та мікроскопічної особливості будови селезінки при використанні хірургічної корекції з поєднанням сорбенту при ВОГКН.

Література

- Білянський Л.С. Патогенетичне обґрунтування вагомості деяких показників гуморального імунітету та антиоксидантної функції тонкої кишки при гострій непрохідності кишечника / Л.С.Білянський, А.А.Стасенко, Т.Я.-Чурилова //Львівський мед. часопис.- 2006.- Т.12, №1.- С.68-73.
- Сапин М.Р. Иммуная система, стресс и иммунодефицит /М.Р. Сапин, Д.Б.Никитюк - М.: АПП Джангар, 2000.- 184с.
- Федоров Г.Н. Роль селезенки в поддержании гомеостаза организма / Г.Н.Федоров, С.Д.Леонов //Математическая морфология.- 2006.- Т.5, Вып.4, №0420600004/0029
- Чайковський Ю.Б. Морфологічні зміни селезінки в умовах демієлінізації та ремієлінізації /Ю.Б.Чайковський, Н.О.Мельник //Медицинский всевіт.- 2002.- Т.2, №1-2.- С.180-183.
- Cesta M.F. Normal structure, function, and histology of the spleen /M.F. Cesta // Toxicol. Pathol. - 2006.- Vol. 34, № 5. - P. 455-465.
- Germolec D.R. The accuracy of extended histopathology to detect immunotoxic chemicals /D.R.Germolec, M.Kashon, A.Nyska [et al.] //Toxicol. Sci.- 2004.- Vol.82, №2.- P.504-514.
- Kees M.G. Via beta-adrenoceptors, stimulation of extrasplenic sympathetic nerve fibers inhibits lipopolysaccharide-induced TNF secretion in perfused rat spleen /M.G.Kees, G.Pongrats, F.Keets [et al.] //J. Neuroimmunol.- 2003.- Vol.145, №1.- P.77-85.
- Warthan M.D. Phenylethanolamine N-methyl transferase expression in mouse thymus and spleen / M.D.Warthan, J.G.Freeman, K.E.Loesser [et al.] //Brain. Behav. Immun.- 2002.- Vol.16, №4.- P.493-499.

КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ ЗОН СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ВЫСОКОЙ ОСТРОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ И ЕЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

Пивторак В.И., Булько Н.П., Хурани И.Ф.

Резюме. Установлены цитоморфологические особенности клеточного состава селезенки при высокой обтурационной острой кишечной непроходимости. Происходит снижение объемной доли малых лимфоцитов и повышается доля плазматических клеток. Наиболее выраженные изменения со стороны клеточной трансформации и дифференцирования отмечены в группе животных с наложением анастомоза.

Ключевые слова: селезенка, острая кишечная непроходимость, эндогенная интоксикация.

CELLULAR COMPOSITION OF IMMUNOCOMPETENCY AREAS OF A SPLEEN AT HIGH ACUTE SMALL BOWEL OBTURATIVE OBSTRUCTION AND ITS SURGICAL CORRECTION

Pivtorak V.I., Bulko N.P. Hourani I.F.

Summary. The cytomorphological features of cellular composition of spleen at a high acute small bowel nonstrangulated obstruction are set. There is a decline of by volume stake of small limfocytes and the stake of plazmatic celles raises. The most expressed changes from the side of cellular transformation and differentiation are marked in the group of animals with imposition of anastomosis.

Key words: spleen, acute bowel obstruction, endogenous intoxication.

УДК: 616.831-005:616.132.2-008.64:615.016.-02:577.11

ПРЕДИКТОРИ АРИТМІЙ У ПАЦІЄНТІВ З МАЛИМИ СТРУКТУРНИМИ АНОМАЛІЯМИ СЕРЦЯ

Осовська Н.Ю.

Резюме. Проведений багатофакторний аналіз, статистична матриця якого включала 302 пацієнти з пролапсом мітрального клапана, аномальними хордами лівого шлуночка та їх поєднанням, а також 80 різних інструментальних показників. Виявлені та проаналізовані найбільш вагомі предиктори аритмій у пацієнтів з малими структурними серцевими аномаліями. **Ключові слова:** малі структурні серцеві аномалії, пролапс мітрального клапана, аномальні хорди лівого шлуночка, предиктори аритмій, багатофакторний аналіз.

Вступ

Первинний пролапс мітрального клапана (ПМК), аномальні хорди лівого шлуночка (АХЛШ) та їх поєднання серед усіх малих структурних серцевих аномалій зустрічаються найчастіше (96-98%). У більшості пацієнтів малі структурні серцеві аномалії (МСАС) характеризуються доброякісним перебігом, проте за їх наявності можливий розвиток серйозних ускладнень, таких як порушення ритму серця і, навіть, раптова смерть, частіше за все аритмічного генезу.

Ризик важкого перебігу ПМК та АХЛШ підвищує наявність аритмії. У ряді повідомлень наголошується, що шлуночкові аритмії й пароксизмальні надшлуночкові тахіаритмії при ПМК та АХЛШ виявляються з вищою частотою, ніж у осіб без МСАС [Мартынов и др., 2000, Аникин и др., 2004; Ohki et al., 2001]. Однією з причин, які виводять МСАС за межі функціональних захворювань, є раптова смерть (РС) аритмічного генезу [Carabello et al., 1999]. При тривалому проспективному спостереженні відмічено, що частота аритмічної РС у пацієнтів з ПМК складає 1,0-2,5%. Серед осіб без вираженої МР щорічно реєструється 1,9 випадків аритмогенної ВС на 10 000 хворих із ПМК; за наявності вираженого або важкого ступеня МР вірогідність розвитку аритмогенної ВС підвищується в 50-100 разів [Carabello, 1999]. ПМК був єдиним структурним серцевим порушенням у 8-10% хворих з "ідіопатичною" шлуночковою тахікардією і в 10% випадків серед осіб молодого віку, померлих в результаті аритмогенної раптової смерті.

При добовій реєстрації ЕКГ у пацієнтів з МСАС подовження інтервалу Q-T спостерігається багатьма авторами [Аникин, 2004]. Встановлено, що виявлені зміни дисперсії інтервалу Q-T корелювали із ступенем важкості аритмії [Crujic et al., 1994].

Метою дослідження стало проведення багатофакторного аналізу виявлених антропо-фенотипічних маркерів та даних інструментальних досліджень у пацієнтів з МСАС з оцінкою їх діагностичної та прогностичної значущості відносно виявлення та стратифікації аритмій.

Матеріали та методи

З метою оцінки значущості виявлених симптомів нами проведений багатофакторний аналіз з використан-

ням множинної покрокової регресії (модуль "Multiple Regression" пакету StatSoft "Statistica" v. 6.0) [Дубров и др., 1998]. Для проведення багатофакторного аналізу була задіяна статистична матриця, яка включала 302 пацієнти (129 пацієнтів з аномальними хордами лівого шлуночка, 100 - з пролапсом мітрального клапана, 45 - з поєднанням ПМК і АХЛШ і 28 - здорових осіб), а також 86 різних інструментальних показників. До дослідження були включені пацієнти віком від 15 до 26 років.

В якості незалежних предикторів розглядали маркери, які виявляли значущий ($p < 0,05$) зв'язок із наявністю МСАС (вихідний параметр аналізу). Інформативність аналізу оцінювалась за допомогою розрахунку коефіцієнту множинної регресії, адекватність - за допомогою аналізу залишків (Residual Analysis).

Для статистичної характеристики окремих незалежних предикторів використовували бета-коефіцієнт (β -коефіцієнт), який відображав силу впливу фактору на вихідний параметр та характер цього впливу (позитивний β -коефіцієнт свідчив за прямий і негативний - за зворотній зв'язок).

Якісні показники, які характеризували наявність чи відсутність ознаки (наявність аномальних хорд, наявність пролапсу мітрального клапана, наявність стрій, гіпермобільності суглобів та ін.) кодувались методом простої кодировки в балах, де 0 балів показував відсутність ознаки і, відповідно, 1 бал - її наявність. У разі якісних показників, які характеризували важкість порушень, чи

Таблиця 1. Методика розрахунку сумарного показника, котрий характеризує важкість аритмічних порушень.

Характер та варіант аритмії	Бали
Шлуночкова екстрасистолія ≥ 720 за добу	4
Шлуночкова екстрасистолія < 720 за добу	2
Наявність до 3-х епізодів шлуночкової тахікардії за добу	4
Наявність більше 3-х епізодів шлуночкової тахікардії за добу	6
Наявність епізодів шлуночкової тахікардії тривалістю більше 30 с	4
Суправентрикулярна екстрасистолія ≥ 720 за добу	2
Суправентрикулярна екстрасистолія < 720 за добу	1
Наявність до 3-х епізодів суправентрикулярної тахікардії за добу	2
Наявність більше 3-х епізодів суправентрикулярної тахікардії за добу	4
Наявність епізодів суправентрикулярної тахікардії тривалістю більше 30 с	2

Примітки: 1. Величина 720 за добу для екстрасистолії була розрахована із кількості частих екстрасистол (30 екстрасистол за 1 год) 2. Кількість епізодів тахікардії за добу (до 3-х і більше 3-х за добу) визначені довільно. 3. Тривалість епізодів тахікардії (до 30 с і більше 30 с) взяті згідно градації на нестійкі (до 30 с) і стійкі епізоди (більше 30 с) тахікардії.

змін (важкість регургітації, міксоматозної дегенерації тощо), проводили рангову кодировку, де 0 балів відображав відсутність порушень (змін), 1 бал - 1-у, 2 бали - 2-у і 3 бали - 3-у ступінь порушень (змін). Кількісні показники (ріст, вага, площа тіла та ін.) були представлені в числових величинах. Для останніх були розраховані критичні величини, які дозволяли з найбільшою долею інформативності прогнозувати МСАС (аналізувались величини, які відповідали медіані, 1-у і 3-у квартилю (25-у та 75-у персантилю, відповідно, величини показника). Задіяні в багатофакторному аналізі показники отримували на підставі ехокардіографічного дослідження (ЕХОКГ), холтерівського моніторингування ЕКГ (ХМЕКГ) та добового моніторингування артеріального тиску (ДМАТ), варіабельності серцевого ритму (ВСР), стандартної ЕКГ, показників дисперсії інтервалу Q-T, а також на підставі даних огляду та антропометричних вимірювань.

Нормативи інструментальних показників були встановлені в контрольній групі. Референтні показники визначалися за величиною $M \pm m$. У якості вихідного параметру даного аналізу застосовували сумарний показник, який в балах відображував важкість аритмічних проявів.

Крім β -коефіцієнта визначали силу впливу окремих показників на ступінь порушення структурно-функціонального стану міокарда, яку обчислювали як відсоток β -коефіцієнта аналізованого предиктора від загальної суми всіх β -коефіцієнтів.

В якості вихідного параметру даного аналізу був застосований сумарний показник, котрий у балах відображав важкість аритмічних порушень. Методика розрахунку показника наведена в таблиці 1.

Середній сумарний бал важкості аритмічних порушень у хворих із МСАС склав $8,98 \pm 0,52$ (мінімальний - 3 і максимальний - 22 бали). Наведені дані свідчили на користь вагомих аритмічних порушень в обстежених хворих.

Результати. Обговорення

На першому етапі аналізу предикторів аритмічних порушень оцінювали антропо-фенотипічні маркери дисплазії сполучної тканини.

Як видно з рис. 1, антропо-фенотипічні особливості чинили досить незначний вплив на розвиток аритмічних порушень - максимальний β -коефіцієнт дорівнював 0,46. За силою впливу ознак найбільш значущими були гіпермобільність суглобів (28,7%) і симптом

великого пальця (23,3%). Наявність цих симптомів, як вказано вище, характеризує вираженість системної дисплазії сполучної тканини і, отже, вираженість диспластичних змін в серці, наслідком яких можуть бути порушення ритму серця.

Багатофакторний аналіз виявив значущий вплив міксоматозної дегенерації (МД) мітрального клапана та, особливо, її ступеня (β -коефіцієнт 2,59, сила впливу 38,5%), визначеного в балах, на виникнення аритмій (рис. 2). Також істотний вплив на аритмічний прогноз виявився у такого ЕХОКГ-показника, як ступінь аномальної тракції папілярних м'язів (АТПМ). Ці обидва показники пов'язані між собою тим, що є проявом синдрому сполучнотканинної дисплазії з боку серця та в певній мірі визначають її важкість.

Виявлений істотний, але неоднаковий вплив АХЛШ різної локалізації на виникнення аритмії (рис. 2). Встановлено, що найбільшу прогностичну значущість для

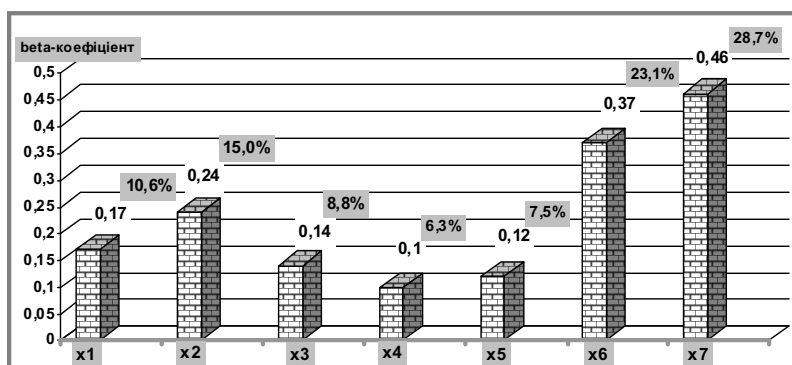


Рис. 1. Незалежні антропо-фенотипічні маркери аритмічних порушень у хворих із МСАС.

Примітки: x1- наявність порушень осанки в балах, x2- наявність інструментальних ознак дискінезії жовчного міхура в балах, x3- наявність діагональної бороздки мочки вуха в балах, x4- наявність стрійна шкіри в балах, x5- наявність інструментальних ознак варікозу вен ніг в балах, x6- наявність ознаки великого пальця в балах, x7- наявність гіпермобільності суглобів у балах.

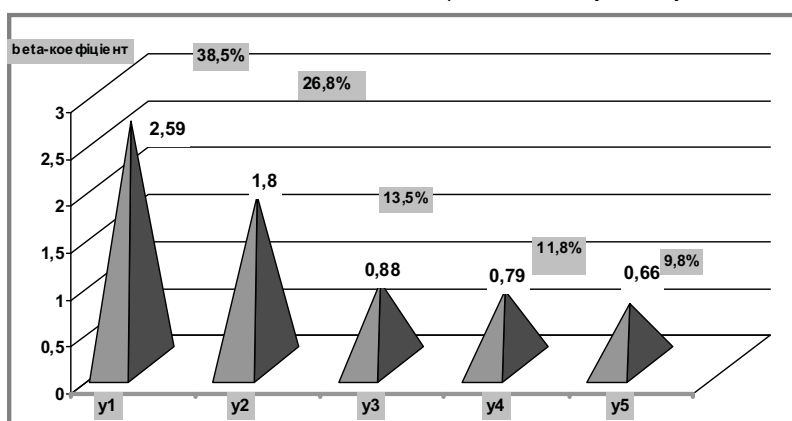


Рис. 2. Незалежні ЕХОКГ-предиктори аритмічних порушень у хворих із МСАС.

Примітки: y1- ступінь міксоматозної дегенерації стулок МК в балах, y2- ступінь аномальної тракції папілярних м'язів в балах, y3- наявність множинних аномальних хорд лівого шлуночка в балах, y4- кальциноз клапанно-хордального апарату та потовщення АХЛШ, y5- наявність поперечно-серединої локалізації аномальних хорд лівого шлуночка в балах.

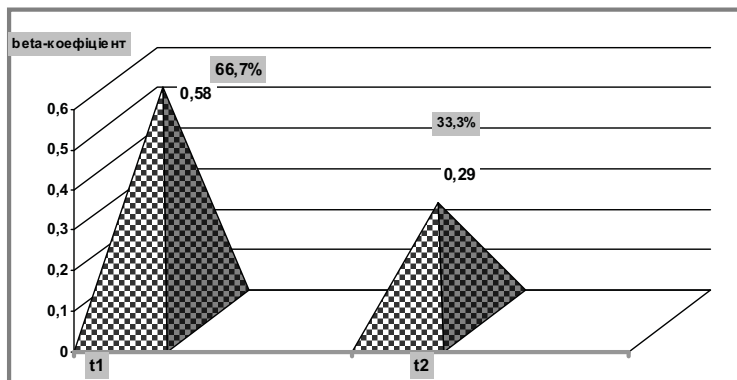


Рис. 3. Незалежні ЕХОКГ-предиктори аритмічних порушень у хворих із МСАС (для показників, які характеризували структурно-функціональний стан міокарда).

Примітки: t1- наявність рестриктивного варіанту діастолічного трансмітрального кровотоку в балах; 2. t2- величина середнього тиску в легеневій артерії в мм рт.ст. (критична величина ≥ 15 мм рт.ст.).

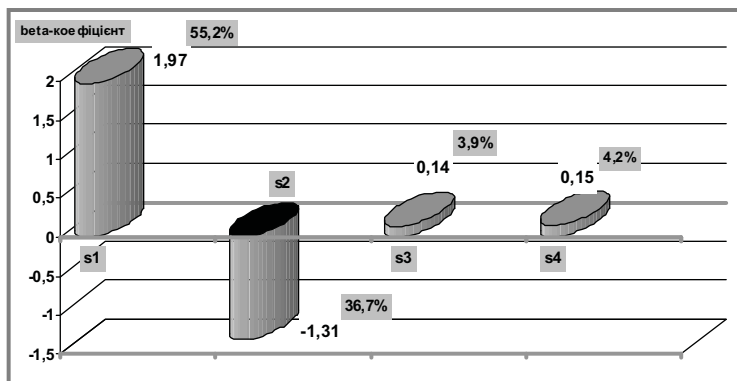


Рис. 4. Незалежні інструментальні предиктори аритмічних порушень у хворих із МСАС (для показників ХМЕКГ).

Примітки: s1- величина середньодобової ЧСС (критична величина ≥ 85 за 1 хв), s2- величина циркадного індексу в ум. од. ($\leq 1,26$ ум. од.), s3- величина сумарної тривалості епізодів ішемії в хв. (≥ 100 хв), s4- величина максимальної депресії сегменту ST у мм ($\geq 1,5$ мм).

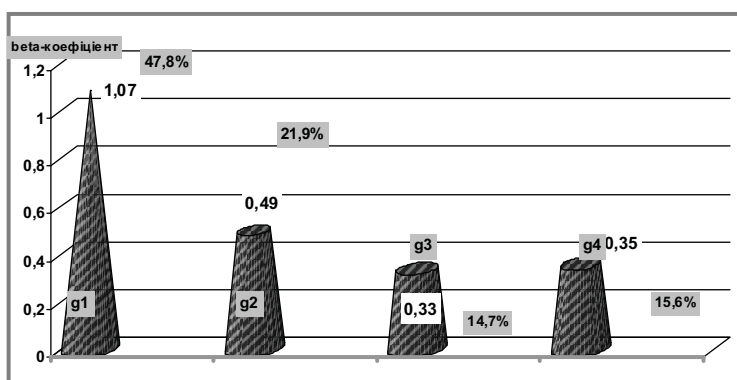


Рис. 5. Незалежні інструментальні предиктори аритмічних порушень у хворих із МСАС (для показників ДМАТ).

Примітки: g1- добової варіабельності систолічного артеріального тиску (критична величина ≥ 12 мм рт.ст.), g2- швидкість ранкового підйому діастолічного артеріального тиску в мм рт.ст. на год (≥ 8 мм рт.ст. за 1 год), g3- добовий індекс часу систолічного артеріального тиску в % ($\leq 16\%$), g4- швидкість ранкового підйому систолічного артеріального тиску в (критична величина ≥ 10 мм рт.ст.).

розвитку аритмій має, в першу чергу, їх множинний характер, далі - потовщення хорд та їх серединна локалізація (сила впливу 13,5, 11,8 і 9,8%. відповідно).

Із показників функціонального стану міокарда значущими в плані розвитку порушень серцевого ритму мали тільки наявність рестриктивного варіанту діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ДДЛШ) (β -коєфіцієнт 0,58 і сила впливу 66,7%), а також величина середнього тиску в легеневій артерії (ЛА) (β -коєфіцієнтом 0,29 і силою впливу 33,3%) (рис. 3). Рестриктивізація трансмітрального кровотоку та підвищений тиск у легеневій артерії, як правило, є наслідками ремоделювання ЛШ, частіше за все, ексцентричної гіпертрофії, тобто дилатації ЛШ з відносним витонченням його стінок, що й ми спостерігали у пацієнтів зі значним ступенем вираженості ізолювання МСАС (ПМК з помірним-вираженим міксоматозом стулок МК, множинні АХЛШ) та поєднанням МСАС.

Істотну роль у прогнозуванні розвитку аритмії відіграють показники холтерівського моніторингу ЕКГ (ХМЕКГ). Багатофакторний аналіз результатів ХМЕКГ (рис. 4) показав, що найбільшу цінність мають такі показники, як середньодобова ЧСС (критична величина ≥ 85 за 1 хв., β -коєфіцієнт 1,97, сила впливу 55,2%) і зменшення циркадного індексу ($\leq 1,26$ ум. од., сила впливу 36,7%). Меншу прогностичну значущість в обстежених молодих пацієнтів з МСАС мали такі показники як ступінь максимальної депресії сегменту ST (критична величина $\geq 1,5$ мм) і сумарна тривалість епізодів ішемії (≥ 100 /хв), сила впливу яких склала всього лише 4,2% і 3,9% відповідно.

Ймовірно, збільшення ЧСС і зменшення циркадного індексу обумовлені порушеннями вегетативного балансу з переважанням гіперсимпатикотонії, і сприяють виникненню аритмії у таких пацієнтів.

Певне значення у виникненні порушень серцевого ритму мають зміни АТ протягом доби, які виявляються при ДМАТ. Як видно з рис. 5, найбільшу прогностичну значущість мають такі показники, як добова варіабельність систолічного АТ (β -коєфіцієнт 1,07 од., сила впливу - 47,8%), швидкість раннього підйому діастолічного АТ (сила впливу 21,9%), величина раннього підйому систолічного АТ і добовий індекс систолічного АТ (сила впливу відповідно 15,6% і 14,7%).

Отже, хоча в обстежених нами пацієнтів не визначалося істотного підвищення офісного АТ, проте порівняно невеликі зміни, що

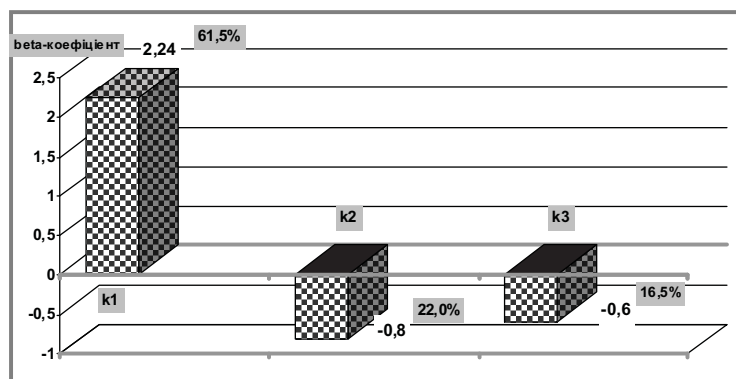


Рис. 6. Незалежні інструментальні предиктори аритмічних порушень у хворих із МСАС (для показників ВСР).

Примітки: k1- величина LF/HF в ум. од. (критична величина $\geq 2,3$ ум. од.), k2- величина рNN50 у % ($\leq 34\%$), k3 - величина HF в мс (≤ 540 мс).

виявляються при ДМАТ, вже мали прогностичну цінність для розвитку порушень серцевого ритму у молодих пацієнтів з МСАС.

Істотне значення у виникненні порушень серцевого ритму може мати порушення вегетативного балансу. Багатофакторний аналіз показників варіабельності серцевого ритму (рис. 6) виявив вагому прогностичну значущість таких показників як відношення LF/HF, що характеризує співвідношення симпатичної й парасимпа-

тичної нервової системи (НС) (критична величина $\geq 2,3$) та свідчить про гіперсимпатикотонію; зменшення величини рNN50 ($\leq 34\%$) і HF (≤ 540 мс²), що характеризує зниження тону парасимпатичної НС. Найбільший вплив на прогнозування аритмічних ускладнень чинив симпато-парасимпатичний індекс з β -коефіцієнтом 2,24 і силою впливу 61,5%.

Висновки та перспективи подальших розробок

Багатофакторний аналіз дозволив уточнити ряд клініко-фенотипічних та інструментальних показників, які сприяють прогнозуванню виникнення порушень серцевого ритму у пацієнтів з МСАС.

Найбільш вагомими предикторами виявилися ступінь міксоматозної дегенерації стулок мітрального клапана, ступінь аномальної тракції папілярних м'язів та множинний характер аномальних хорд лівого шлуночка.

Перспективним напрямком щодо проблеми малих структурних аномалій є виявлення предикторів структурно-функціональних змін у пацієнтів з пролапсом мітрального клапана, аномальних хорд лівого шлуночка та їх поєднання.

Література

- Аникин В.В. Значение холтеровского мониторинга для оценки эффективности лечения аритмий у больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана //Вестник аритмологии.- 2004.- №32 (Прилож. от 28.05.2004).- С.21.
- Дубров А.М., Мхитарян В.С., Трошин Л.И. Многомерные статистические методы.- М.: Финансы и статистика, 1998.- 352 с.
- Пролабирование митрального клапана как психосоматическая проблема / А.И. Мартынов, А.В. Смулевич, О.Б. Степура и др. //Тер. архив.- 2000.- №10.- С.27-30.
- Carabello B.A. Sudden death in mitral regurgitation: why was I so surprised? //J. Am. Coll. Cardiol.- 1999.- Vol.34.- P.2086-2087.
- Ventricular arrhythmias, ventricular late potentials and Q-T variability in patients with mitral valve prolapse / M.Crujic, B.Radojkovich, G.Milasinovich et al. //Eur.Heart J.- 1994.- Vol.15 (Suppl A).- P.55.
- The site of mitral valve prolapse is a predictor of atrial fibrillation /R.Ohki, K.Yamamoto, M.Okayama, M.Monaka //Amer. J. Cardiol.- 2001.- Vol.88.- P.811-813.

ПРЕДИКТОРЫ АРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МАЛЫМИ СТРУКТУРНЫМИ СЕРДЕЧНЫМИ АНОМАЛИЯМИ

Осовская Н.Ю.

Резюме. Проведен многофакторный анализ, статистическая матрица которого включала 302 пациента с пролапсом митрального клапана, аномальными хордами левого желудочка и их сочетанием и 86 разных инструментальных показателей. Выявлены и проанализированы наиболее весомые предикторы аритмий у пациентов с малыми структурными сердечными аномалиями.

Ключевые слова: малые структурные сердечные аномалии, пролапс митрального клапана, аномальные хорды левого желудочка, предикторы аритмий, многофакторный анализ.

PREDIKTORS OF ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH MINOR HEART ANOMALIES

Osovskaya N.Yu.

Summary. A multivariable analysis, the statistical matrix of which included 302 patients with mitral valve prolapse, abnormal ventricular chords of the left ventricle and their combination and 86 different instrumental indexes, was conducted. Exposed and analyzed most ponderable prediktors of arrhythmias in patients with minor heart anomalies.

Key words: minor heart anomalies, mitral valve prolapse, abnormal ventricular chordae, prediktors of arrhythmias, multivariable analysis.

УДК: 611.37.013

АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ

Слободян О.М.

Буковинський державний медичний університет (пл. Театральна, 2, м.Чернівці, 58002, Україна)

Резюме. Встановлено, що в ранніх плодів становлення топографії підшлункової залози визначають права надниркова залоза, хвостата частка печінки та лівий вигин товстої кишки. Типовою для плодів та новонароджених є зігнута форма підшлункової залози (71%). Всі анатомічні частини підшлункової залози скелетотопічно зміщуються каудально на один міжхребцевий проміжок упродовж перинатального періоду. У межах голівки підшлункової залози панкреатична частина спільної жовчної протоки зливається з головною панкреатичною; у 28% випадків у 6-10-місячних плодів та новонароджених вони окремими устями пронизують стінку дванадцятипалої кишки. З віком плодів кут з'єднання спільної жовчної протоки зі стінкою дванадцятипалої кишки зменшується (у ранніх плодів становить 45-55°, у пізніх плодів та новонароджених - 15-35°).
Ключові слова: підшлункова залоза, анатомія, перинатальний період.

Вступ

Аналіз морфологічних закономірностей перинатального онтогенезу органів і структур необхідний для правильного розуміння існуючих процесів, які відбуваються впродовж внутрішньоутробного розвитку [Корнев, 2002; Молдавская, 2006]. Розширення фундаментальних досліджень з ембріології людини є нагальною необхідністю, оскільки немало захворювань дітей і дорослих етіологічно пов'язані з внутрішньоутробним періодом розвитку [Круцяк та ін., 1998; Enriquer et al., 1998].

Існуючі в літературі дані щодо дослідження закономірностей будови підшлункової залози (ПЗ) у перинатальному періоді онтогенезу фрагментарні, нечисленні, безсистемні [Железнов и др., 2007; Леськів, 2007; Leng, Lu, 2005;], здебільшого присвячені або дослідженню анатомії ПЗ у певній віковій групі, або ембріональним перетворенням на ранніх стадіях розвитку до становлення дефінітивної будови [Djordjevic et al., 2005; Schaser et al., 2005; Shiono et al., 2006]. В літературі відсутня спільна думка стосовно ембріологічних взаємовідношень ПЗ із суміжними структурами черевної порожнини. Встановлення паралелей у розвитку з використанням діагностичних і морфологічних даних дозволить об'єктивно дослідити ПЗ з метою вивчення механізмів формування варіантів будови й природжених вад.

Метою даного дослідження є вивчення типової та варіантної анатомії підшлункової залози, її топографо-анатомічних взаємовідношень з органами та структурами черевної порожнини в перинатальному періоді онтогенезу.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 96 препаратах трупів плодів і новонароджених дітей *in situ*. Використовували методи макро- та мікропрепарування - для визначення типової та варіантної анатомії ПЗ, топографо-анатомічних взаємовідношень з органами й структурами черевної порожнини, вікової динаміки її змін; виготовлення топографо-анатомічних зрізів - для уточнення синтопії ПЗ; рентгенографічне дослідження - для визначення скелетотопії та рентгенанатомії ПЗ. На макропрепара-

тах визначали скелетотопічну проекцію анатомічних частин ПЗ власним способом (посвідчення на рац. пропозицію № 55/08). Суть способу полягає в тому, що проводять макро- і мікропрепарування ПЗ. З боку дорсальної поверхні тулуба у фронтальній площині виконують топографо-анатомічний зріз через остисті відростки хребців. За анатомічними ознаками визначають належність хребців до того чи іншого відділу хребта. На рівні верхніх та нижніх країв тіл хребців проводять паралельні лінії. Сагітально вводять довгу голку (наприклад, голку Біра) у вентральному напрямку по попередньо нанесеним лініям відповідно до досліджуваного органа або структури. Відповідно розміщенню вістря голки визначають скелетотопію органа або структури, а також їх анатомічних частин.

Анатомічні частини ПЗ на рентгенограмах вивчали за допомогою запропонованого способу (посвідчення на рац. пропозицію № 53/08), суть котрого зводиться до того, що перед рентгенографічним дослідженням на межі анатомічних частин ПЗ накладають металеві чотирикутні кліпси або шпильки. Після проведення оглядової рентгенографії вивчають анатомічні особливості за розміщенням площини кліпси або шпильки з наступним нотуванням і замальовуванням особливостей скелетотопії та рентгенанатомії досліджуваних структур.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень за участю людини (1964-2000) та наказу МОЗ України від 13.02.2006 р., №66 у рамках науково-дослідної роботи Буковинського державного медичного університету "Статеві-вікові закономірності будови і топографо-анатомічних взаємовідношень органів і структур в онтогенезі людини. Особливості вікової та статевої ембріотопографії" (№ 0105U002927).

Результати. Обговорення

Результати наших досліджень свідчать, що голівка ПЗ у перинатальному періоді онтогенезу має краніальне спрямування у фронтальній площині. У 4-7-місячних

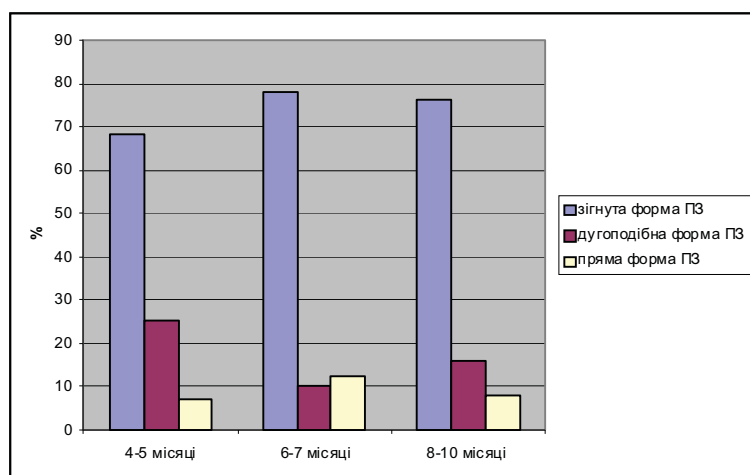


Рис. 1. Динаміка змін форми підшлункової залози у перинатальному періоді онтогенезу.

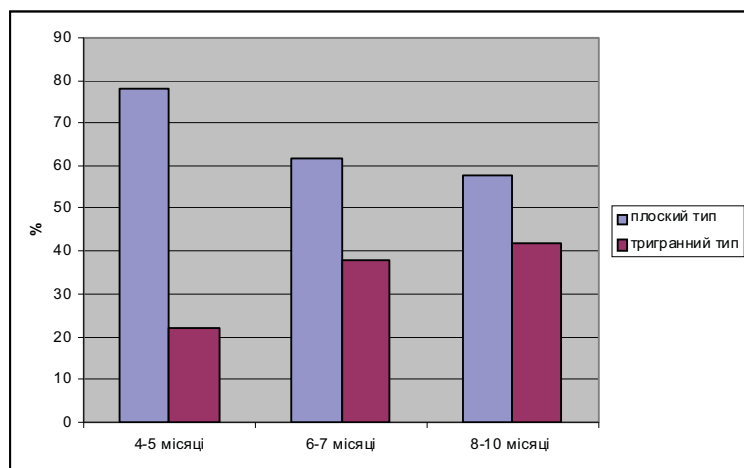


Рис. 2. Динаміка змін типів поперечного перерізу підшлункової залози у перинатальному періоді онтогенезу.

плодів голівка ПЗ має виражену вентральну опуклість у сагітальній площині, яка майже не виражена у пізніх плодів (8-10-місячних) та новонароджених, завдяки синтопічному впливу судин верхньої брижової артерії й вени. У плодів та новонароджених тіло ПЗ має мало виражений вентродорсальний напрямок у горизонтальній площині. У 4-5-місячних плодів тіло ПЗ спрямовано зазвичай прямолінійно у фронтальній площині, у 6-10-місячних та новонароджених - краніально (справа наліво). На початку плодового періоду розвитку хвіст ПЗ у фронтальній площині спрямований прямолінійно, або вгору, або вниз, у 6-10-місячних та новонароджених тільки початкова третина хвоста ПЗ має прямолінійне спрямування, хвостовий кінець залози має орієнтацію вгору або вниз.

Різноманітність форм ПЗ зумовлені вираженістю й спрямуванням її анатомічних частин, на основі чого виділено три основні форми залози: зігнута, дугоподібна, пряма. Типовою формою підшлункової залози у перинатальному періоді є зігнута (71%), частіше вона

виявлена у 6-7-місячних плодів (78%), рідше - у 4-5-місячних (68%) та у 8-10-місячних плодів, новонароджених (76%) (рис. 1).

Дугоподібна форма ПЗ частіше виявляється у 4-5-місячних плодів у 25% спостережень, у 6-7-місячних плодів - 10%, у 8-10-місячних плодів та новонароджених - 16%. Упродовж перинатального періоду розвитку дугоподібна форма залози виявлена у 17% випадків. Зігнута і дугоподібна форми залози характеризуються більшим розміром голівки органа.

Частіше виявляється пряма форма ПЗ, яка характеризується більшою довжиною й шириною тіла порівняно зі всіма анатомічними частинами залози: у 6-7-місячних плодів - 12%, у ранніх і пізніх плодів та новонароджених - 7% і 8% відповідно. Пряма форма ПЗ спостерігається в середньому у 9% спостережень.

Враховуючи розрізненість переднього краю ПЗ виділено два типи її поперечного перерізу: плоский та тригранний. Плоский тип є типовим у перинатальному періоді розвитку. Якщо у ранніх плодів він спостерігається у 78% випадків, то з віком плодів процент її виявлення зменшується (у 6-7-місячних плодів - 62%, у 8-10-місячних та новонароджених - 58%). У ранніх плодів тригранний тип поперечного перерізу ПЗ становить 22% випадків, у пізніх плодів та новонароджених - 42% (рис. 2). Тригранний тип хвоста залози у пізніх плодів та новонароджених становить 55% спостережень.

По відношенню до очеревини ПЗ розташована зазвичай ретроперитонеально, тільки у пізніх плодів та новонароджених трапляються поодинокі випадки (6 із 36) розташування залози мезоперитонеально. При тригранному типі хвіст ПЗ покритий очеревиною мезоперитонеально.

Голівка ПЗ знаходиться у тісному топографо-анатомічному взаємозв'язку з усіма частинами дванадцятипалої кишки. У ранніх плодів гачкуватий відросток голівки зігнутої форми ПЗ охоплює верхні брижові судини, чого не виявлено у решти вікових груп, в яких верхні брижові судини розміщені між гачкуватим відростком залози й бічною поверхнею висхідної частини дванадцятипалої кишки. Крім зазначених структур голівка ПЗ межує спереду з поперечною ободовою кишкою, петлями тонкої кишки, ззаду - з нижньою порожнистою веною, правою наднирковою залозою, спільною жовчною протокою, ворітною веною. Відсоток прилягання правою наднирковою залозою до голівки залози з віком плодів зменшується.

Панкреатична частина спільної жовчної протоки зазвичай (в середньому 79% випадків) оточена паренхімою голівки ПЗ і розміщена ближче до задньої її по-

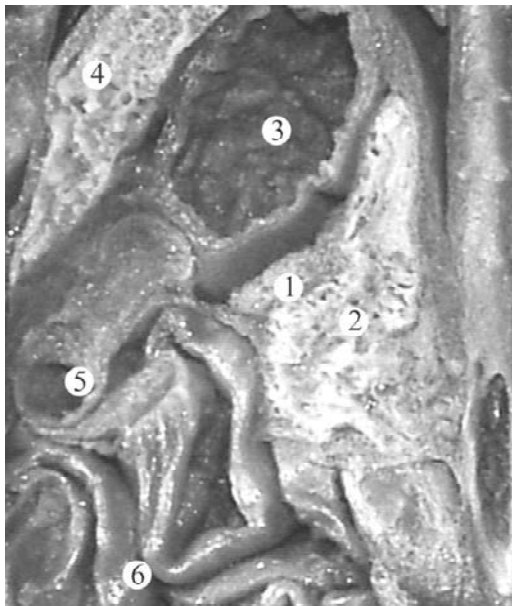


Рис. 3. Органи червоної порожнини плода 310,0 мм ТПД (частина печінки, шлунка, поперечної ободової кишки, підшлункової залози, лівої надниркової залози видалені). Вигляд збоку. Макропрепарат. Зб.2,3х: 1- тіло підшлункової залози; 2- ліва надниркова залоза; 3- шлунок; 4- печінка; 5- поперечна ободова кишка; 6- петлі тонкої кишки.

нирковою залозою. Між хвостовим кінцем залози та внутрішньою поверхнею селезінки не розміщений лівий вигин товстої кишки у пізніх плодів та новонароджених порівняно з попередніми віковими групами.

У ранніх плодів (4-5-місячних) верхівка голівки ПЗ проектується на рівні нижнього краю тіла або лівого поперечного відростка L1, у 6-7-місячних відповідає міжхребцевому проміжку між L1 і L2, у пізніх плодів та новонароджених - верхньому краю L2 хребця. Тіло ПЗ на початку плодового періоду розвитку відповідає рівневі міжхребцевого проміжку між Th11 та Th12, наприкінці плодового періоду - на рівні тіла Th12. Проекція хвоста у 4-5-місячних плодів розміщена на рівні нижнього краю Th11, хвостовий кінець ПЗ накладається на XI ребро, а 6-10-місячних плодів та новонароджених хвіст відповідає рівневі тіла Th12 хребця, хвостовий кінець залози перетинає тень XI ребра.

верхні. Якщо у ранніх плодів діаметр панкреатичної частини спільної жовчної протоки значно перевищує діаметр головної панкреатичної протоки, то у 6-10-місячних плодів та новонароджених він перевищує тільки на 0,1-0,3 мм. У межах голівки ПЗ панкреатична частина спільної жовчної протоки зливається з головною панкреатичною. Тільки в 28% випадків у 6-10-місячних плодів та новонароджених вони окремими устями проникають у товщу стінки дванадцятипалої кишки. З віком плодів кут з'єднання спільної жовчної протоки з стінкою дванадцятипалої кишки зменшується, якщо у ранніх плодів він становить 45-55°, то у пізніх плодів та новонароджених - 15-35°.

Тіло ПЗ спереду межує із задньою стінкою шлунка, хвостатою часткою печінки, брижею поперечної ободової кишки, що простягається вздовж переднього краю залози (рис. 3). У пізніх плодів та новонароджених хвостата частка печінки в жодному випадку не прилягала до будь-якої частини ПЗ. Ззаду тіло ПЗ межує з аортою, лівою наднирковою залозою, селезінковими судинами, які проходять вздовж верхнього краю тіла й хвоста органа.

Хвіст ПЗ межує з поперечною ободовою кишкою, лівим вигином товстої кишки, селезінкою, лівою над-

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У ранніх плодів становлення топографії підшлункової залози визначають права надниркова залоза, хвостата частка печінки та лівий вигин товстої кишки.

2. Типовою в перинатальному періоді є зігнута форма підшлункової залози (71%).

3. Всі анатомічні частини підшлункової залози скелетотопічно зміщуються каудально на один міжхребцевий проміжок упродовж перинатального періоду.

4. У перинатальному періоді онтогенезу в межах голівки підшлункової залози панкреатична частина спільної жовчної протоки з'єднується з головною панкреатичною; у 28% випадків у 6-10-місячних плодів та новонароджених вони окремими устями пронизують стінку дванадцятипалої кишки. З віком плодів кут з'єднання спільної жовчної протоки зі стінкою дванадцятипалої кишки зменшується (у ранніх плодів становить 45-55°, у пізніх плодів та новонароджених - 15-35°).

Перспективою подальших досліджень є з'ясування гістоструктури паренхіми підшлункової залози та її компонентів в перинатальному періоді онтогенезу.

Література

- Корнев М.А. Анатомия человека от эмбриогенеза до зрелости (избранные разделы спланхнологии) /М.А.Корнев, Т.Н.Надъярная.- СПб.: ООО "Изд-во ФОЛИАНТ", 2002.- 232с.
- Круцяк В.М. Значення ембріологічних досліджень на сучасному етапі розвитку морфологічної науки / В.М.Круцяк, В.І.Проняев, Ю.Т.Ахтемічук //Буковинський мед. вісник.- 1998.- Т.2, №1.- С.3-7.
- Леськів Б.Б. Розвиток травної системи у людини та його аномалії /

- Б.Б.Леськів //Молодь та перспективи сучасної медичної науки: Матер. IV Міжнар. наук. конф. студ. та молодих вчених.- Вінниця, 2007.- С.43.
- Молдавская А.А. Эмбриогенез органов пищеварительной системы человека /А.А.Молдавская.- М.: Академия естествознания, 2006.- 174с.
- Становление топографии внутренних органов человека в раннем плодном периоде как отражение их структурных преобразований /Л.М.Железнов, Э.Н.Галева, С.В.Лисицкая [и

др.]: Матер. междуна. научн. конф., посв. 450-летию города Астрахани //Астраханский мед. журнал.- 2007.- Т.2, №2.- С.76.

Human fetal islet transplantation in type 1 diabetics: comparison of immunological effects between multiple implantation regimens /P.B.Djordjevic, N.Lalic, V.Bumbasirevic [et al.] //Transplant. Proc.- 2005.- Vol.37, №10.- P.4440-4445.

In vivo imaging of human pancreatic microcirculation and pancreatic tissue

- injury in clinical pancreas transplantation /K.D.Schaser, G.Puhl, B.Vollmar [et al.] //Am. J. Transplant.- 2005.- №5(2).- P.341-350.
- Leng S.H. Induction of pancreatic duct cells of neonatal rats into insulin-producing cells with fetal bovine serum: a natural protocol and its use for patch clamp experiments /S.H.Leng, F.E.Lu // World J. Gastroenterol.- 2005.- Vol.11, №44.- P.6968-6974.
- Pancreatic, hepatic, splenic, and mesenteric mucinous cystic neoplasms (MCN) are lumped together as extra ovarian MCN /S.Shiono, K.Suda, B.Nobukawa [et al.] //Pathol. Int.- 2006.- Vol.56, №2.- P.71-77.
- Pediatric pancreas: An overview / G.Enriquer, E.Vazquez, C.Aso [et al.] //Eur. Radiol.- 1998.- Vol.8, №7.- P.1236-1244.

АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

Слободян А.Н.

Резюме. Установлено, что у ранних плодов становление топографии поджелудочной железы определяет правая надпочечная железа, хвостатая доля печени и левый изгиб толстой кишки. Типичной для плодов и новорожденных является изогнутая форма поджелудочной железы (71%). Все анатомические части поджелудочной железы скелетотопически смещаются каудально на один межпозвоночный промежуток в течение перинатального периода. В пределах головки поджелудочной железы панкреатическая часть общей желчной протоки соединяется с главной панкреатической; в 28% случаев у 6-10-месячных плодов и новорожденных они отдельными устьями пронизывают стенку двенадцатиперстной кишки. С возрастом плодов угол соединения общего желчного протока со стенкой двенадцатиперстной кишки уменьшается (у ранних плодов он составляет 45-55°, у поздних плодов и новорожденных - 15-35°).

Ключевые слова: поджелудочная железа, анатомия, перинатальный период.

ANATOMICAL PECULIARITIES OF A PANCREAS DURING THE PERINATAL PERIOD OF ONTOGENESIS

Slobodyan O.M.

Summary. It has been established that forming of topography of a pancreas are defined by the right adrenal gland, caudate lobe of the liver and left flexure of the colon. A bent form of the pancreas is typical for fetuses and neonates (71%). All the anatomical portions of the pancreas topically are shifted caudally by one intervertebral space throughout the perinatal period. The pancreatic part of the common bile duct is joined with the pancreatic duct within the bounds of the head of the pancreas; they permeate the duodenal wall via separate ostia in 28% of the cases of 6-10 month old fetuses and neonates. The angle of connection of the common bile duct with the duodenal wall diminishes as the age of fetus's advance (it makes up 45-55° in early fetuses, in late fetuses and newborns 15-35°).

Key word: pancreas, anatomy, perinatal period.

УДК: 616.419+616-008.852+616.155.2:616-001.28

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ МЕГАКАРІОЦИТІВ ПРИ МІЕЛОФІБРОЗІ З МІЕЛОЇДНОЮ МЕТАПЛАЗІЄЮ У ОСІБ, ОПРОМІНЕНИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

Прокопенко І.М., Бебешко В.Г., Белінська І.В., Дягіль І.С.

ДУ Науковий центр радіаційної медицини АМН України (вул. Мельникова, 53, м.Київ, 04050, Україна)

Резюме. За результатами цитоморфологічного дослідження мегакаріоцитограм виявлено морфофункціональні особливості мегакаріоцитарного паростку гемопоезу хворих на мієлофіброз з мієлоїдною метаплазією, опромінених внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, у співставленні з неопроміненими хворими на мієлофіброз з мієлоїдною метаплазією та групою контролю. Визначено тривалу гіперплазію мегакаріоцитарної ланки гемопоезу, більшу відносну частку гіполопатевих клітин, активацію та прискорення клітинного циклу (за показником співвідношення базофільних та поліхроматофільних до апоптичних форм мегакаріоцитів).

Ключові слова: мієлофіброз з мієлоїдною метаплазією, мегакаріоцитопоез, іонізуюче випромінювання.

Вступ

Мієлофіброз з мієлоїдною метаплазією (МММ) відносять до радіаційно-асоційованих онкогематологічних захворювань [Anderson et al., 1964]. Патогенез МММ дотепер не з'ясовано [Michiels et al., 2006]. При МММ виявлено збільшений вміст циркулюючих стовбурових клітин CD34+, що свідчить про збільшену мітотичну активність гемопоетичних клітин [Chervenick, 1973]. Серед сучасних теорій розвитку фіброзу у кістковому мозку (КМ) про порушення цитокінового та рецепторного апарату клітин задіяних у проліферативних процесах при МММ, провідні ролі відводять патологічним змінам мегакарі-

оцитопоезу та тромбоцитарному фактору росту BB (PDGF-BB) [Barosi, 2003]. За результатами попередніх досліджень в опромінених унаслідок аварії на ЧАЕС хворих на МММ, порівняно з хворими на МММ з необтяженим радіаційним анамнезом, виявлено вірогідно вищий рівень тромбоцитарного фактору росту PDGF-BB, який є фактором компетенції, що примушує клітини до входження у мітози і є основним при регуляції клітинного циклу у фазі G0-G1 [Бєбєшкo та ін., 2006]. На регуляцію долі проліферативного пулу гемопоетичних клітин впливає доза отриманого ІВ [Cramers et al., 2005]. Слід

- injury in clinical pancreas transplantation /K.D.Schaser, G.Puhl, B.Vollmar [et al.] //Am. J. Transplant.- 2005.- №5(2).- P.341-350.
- Leng S.H. Induction of pancreatic duct cells of neonatal rats into insulin-producing cells with fetal bovine serum: a natural protocol and its use for patch clamp experiments /S.H.Leng, F.E.Lu // World J. Gastroenterol.- 2005.- Vol.11, №44.- P.6968-6974.
- Pancreatic, hepatic, splenic, and mesenteric mucinous cystic neoplasms (MCN) are lumped together as extra ovarian MCN /S.Shiono, K.Suda, B.Nobukawa [et al.] //Pathol. Int.- 2006.- Vol.56, №2.- P.71-77.
- Pediatric pancreas: An overview / G.Enriquer, E.Vazquez, C.Aso [et al.] //Eur. Radiol.- 1998.- Vol.8, №7.- P.1236-1244.

АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

Слободян А.Н.

Резюме. Установлено, что у ранних плодов становление топографии поджелудочной железы определяет правая надпочечная железа, хвостатая доля печени и левый изгиб толстой кишки. Типичной для плодов и новорожденных является изогнутая форма поджелудочной железы (71%). Все анатомические части поджелудочной железы скелетотопически смещаются каудально на один межпозвоночный промежуток в течение перинатального периода. В пределах головки поджелудочной железы панкреатическая часть общей желчной протоки соединяется с главной панкреатической; в 28% случаев у 6-10-месячных плодов и новорожденных они отдельными устьями пронизывают стенку двенадцатиперстной кишки. С возрастом плодов угол соединения общего желчного протока со стенкой двенадцатиперстной кишки уменьшается (у ранних плодов он составляет 45-55°, у поздних плодов и новорожденных - 15-35°).

Ключевые слова: поджелудочная железа, анатомия, перинатальный период.

ANATOMICAL PECULIARITIES OF A PANCREAS DURING THE PERINATAL PERIOD OF ONTOGENESIS

Slobodyan O.M.

Summary. It has been established that forming of topography of a pancreas are defined by the right adrenal gland, caudate lobe of the liver and left flexure of the colon. A bent form of the pancreas is typical for fetuses and neonates (71%). All the anatomical portions of the pancreas topically are shifted caudally by one intervertebral space throughout the perinatal period. The pancreatic part of the common bile duct is joined with the pancreatic duct within the bounds of the head of the pancreas; they permeate the duodenal wall via separate ostia in 28% of the cases of 6-10 month old fetuses and neonates. The angle of connection of the common bile duct with the duodenal wall diminishes as the age of fetus's advance (it makes up 45-55° in early fetuses, in late fetuses and newborns 15-35°).

Key word: pancreas, anatomy, perinatal period.

УДК: 616.419+616-008.852+616.155.2:616-001.28

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ МЕГАКАРІОЦИТІВ ПРИ МІЄЛОФІБРОЗІ З МІЄЛОЇДНОЮ МЕТАПЛАЗІЄЮ У ОСІБ, ОПРОМІНЕНИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

Прокопенко І.М., Бебешко В.Г., Белінська І.В., Дягіль І.С.

ДУ Науковий центр радіаційної медицини АМН України (вул. Мельникова, 53, м.Київ, 04050, Україна)

Резюме. За результатами цитоморфологічного дослідження мегакаріоцитограм виявлено морфофункціональні особливості мегакаріоцитарного паростку гемопоезу хворих на мієлофіброз з мієлоїдною метаплазією, опроміненіх внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, у співставленні з неопроміненіми хворими на мієлофіброз з мієлоїдною метаплазією та групою контролю. Визначено тривалу гіперплазію мегакаріоцитарної ланки гемопоезу, більшу відносну частку гіполопатевих клітин, активацію та прискорення клітинного циклу (за показником співвідношення базофільних та поліхроматофільних до апоптичних форм мегакаріоцитів).

Ключові слова: мієлофіброз з мієлоїдною метаплазією, мегакаріоцитопоез, іонізуюче випромінювання.

Вступ

Мієлофіброз з мієлоїдною метаплазією (МММ) відносять до радіаційно-асоційованих онкогематологічних захворювань [Anderson et al., 1964]. Патогенез МММ дотепер не з'ясовано [Michiels et al., 2006]. При МММ виявлено збільшений вміст циркулюючих стовбурових клітин CD34+, що свідчить про збільшену мітотичну активність гемопоетичних клітин [Chervenick, 1973]. Серед сучасних теорій розвитку фіброзу у кістковому мозку (КМ) про порушення цитокінового та рецепторного апарату клітин задіяних у проліферативних процесах при МММ, провідні ролі відводять патологічним змінам мегакарі-

оцитопоезу та тромбоцитарному фактору росту ВВ (PDGF-BB) [Barosi, 2003]. За результатами попередніх досліджень в опроміненіх унаслідок аварії на ЧАЕС хворих на МММ, порівняно з хворими на МММ з необтяженим радіаційним анамнезом, виявлено вірогідно вищий рівень тромбоцитарного фактору росту PDGF-BB, який є фактором компетенції, що примушує клітини до входження у мітози і є основним при регуляції клітинного циклу у фазі G0-G1 [Бєбєшкo та ін., 2006]. На регуляцію долі проліферативного пулу гемопоетичних клітин впливає доза отриманого ІВ [Cramers et al., 2005]. Слід

зазначити, що вразливість попередників мегакаріоцитів до дії іонізуючого випромінювання, порівняно з попередниками лейко - та еритропоеза є вищою [Виговська, 1998]. Стан компенсації систем антиоксидантного захисту, процесів репарації ДНК та регуляції апоптозу є основними механізмами формування неспецифічної адаптивної відповіді.

Мегакаріоцити при MMM надлишково вивільнюють фактори росту, що призводять до розвитку вторинного фіброзу у КМ.

Метою дослідження стало вивчення стану мегакаріоцитарного паростку кровотворення у хворих на MMM, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС, та визначення впливу ІВ на морфофункціональні особливості клітин мегакаріоцитарної ланки гемопоезу, щоб з урахуванням радіаційного чинника розкрити певні аспекти патогенезу та удосконалити критерії діагностики MMM.

Матеріали та методи

Проведено порівняльний аналіз результатів цитоморфологічного дослідження мегакаріоцитарної ланки гемопоезу 28 пацієнтів з I-III стадіями MMM, розподілених на дві групи в залежності від радіаційного анамнезу. Верифікацію діагнозу та стадії MMM проводили згідно критеріїв прийнятих консенсусом Італійської конференції 1998 р. [Barosi et al., 1999]. Перша основна група - 14 пацієнтів з MMM, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС, включала 9 УЛНА 1986 - 1988 рр. та 5 мешканців контрольованих територій (III - IV зони). Індивідуальні дози опромінення обстежених знаходились у діапазоні малих доз: від 0,21 до 49,0 сЗв, [Likharev et al., 2002]. Друга група порівняння - 14 хворих на MMM з радіаційно необтяженим анамнезом. До контрольної групи увійшло 12 осіб без онкогематологічної патології.

Морфологічний аналіз мегакаріоцитів (МгКЦ) проводили в цитологічних препаратах кісткового мозку. Мазки фарбували за методом Паппенгейма. Аналізували 50-100 МгКЦ при збільшенні мікроскопа 1000. Оцінювали ступінь дозрівання клітин, присутність клітин з ознаками апоптозу, продукування тромбоцитів, лопатевість ядра, диспластичні зміни клітин [Byelinska et al., 2004]. Для порівняльного аналізу кількості МгКЦ у КМ використовували показник кількості МгКЦ в одиниці площі гемопоетичної тканини, отриманий при гістоморфометричному дослідженні даної групи пацієнтів [Кабаченко та ін., 2005]. Вірогідність відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента, при рівні значущості $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Аналіз отриманих цитоморфологічних даних мегакаріоцитограм хворих на MMM свідчить про наявність відмінностей у розподілі МгКЦ за ступенем дозрівання у порівнюваних групах хворих на MMM та у співставленні з контролем (табл. 1).

У хворих на MMM у співставленні з контролем виявлено переважання відносної долі базофільних клітин мегакаріоцитарної ланки (в тому числі мегакаріобластів, промегакаріоцитів та апоптуючих МгКЦ з базофільною цитоплазмою, що активно утворюють тромбоцити), ($p < 0,03$); зменшення відносної долі поліхроматофільних МгКЦ (в тому числі клітин з пікнозом ядра з поліхроматофільною цитоплазмою, що активно утворюють тромбоцити), ($p < 0,008$); при більшому відсотку клітин мегакаріоцитарної ланки, що завершують життєвий цикл ("вільні" ядра мегакаріоцитів і клітини з пікнозом ядра, які активно шнурують тромбоцити з базофільною, поліхроматофільною та оксифільною цитоплазмою). В попередніх дослідженнях показано, що мегакаріоцити з пікнозом ядра та вільні ядра МгКЦ несуть маркери апоптозу [Thiele et al., 1997]. Виходячи з цього, для мегакаріоцитів з пікнотичним ядром, які активно утворюють тромбоцити, в подальшому ми вжили назву апоптуючі мегакаріоцити. Поєднане переважання молодих базофільних форм МгКЦ із апоптуючими вже на ранніх стадіях дозрівання та зменшення дозрілих форм МгКЦ свідчить про напруження мегакаріоцитопоезу: відображує гіперактивне кістковомозкове продукування МгКЦ та скорочення терміну життя клітин з припиненням циклу на більш ранніх стадіях дозрівання.

Таблиця 1. Розподіл мегакаріоцитів за ступенем дозрівання у хворих на MMM, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС та хворих на MMM з необтяженим радіаційним анамнезом, порівняно з групою контролю (\pm стандартна помилка), (%).

Групи розподілу МгКЦ	Група контролю (n=14)	Хворі на MMM, опромінені внаслідок аварії на ЧАЕС, (n=14)	Хворі на MMM, з природним фоном опромінення (n=12)
Мегакаріобласти	1,43 \pm 0,29	3,27 \pm 0,86*	4,09 \pm 0,87**
Промегакаріоцити	7,43 \pm 1,24	4,73 \pm 0,89*; #	8,64 \pm 1,5
Базофільні	22,64 \pm 1,73	14,47 \pm 1,69***	19,09 \pm 2,89
Поліхроматофільні	41,14 \pm 2,53	23,13 \pm 2,31***	21,45 \pm 2,78***
Оксифільні	13,71 \pm 1,13	19,07 \pm 2,19*; #	12,36 \pm 1,65
"Вільні" ядра мегакаріоцитів	12,79 \pm 2,32	18,93 \pm 1,98*	15,36 \pm 2,50
МгКЦ з пікнозом ядра, що активно утворюють тромбоцити (з базо-, полі-, оксифільною цитоплазмою)	1,14 \pm 0,31	18,53 \pm 2,99***	19,27 \pm 3,57***
з базофільною цитоплазмою	0,14 \pm 0,14	6,73 \pm 1,65***	8,82 \pm 2,31***
з поліхроматофільною цитоплазмою	0,64 \pm 0,26	9,67 \pm 1,96***	9,45 \pm 2,49***
з оксифільною цитоплазмою	0,29 \pm 0,16	2,13 \pm 1,00*; #	1,01 \pm 0,59

Примітки: 1. відмінності вірогідні у порівнянні із групою контролю: "*" - $p < 0,05$; "***" - $p < 0,01$; "****" - $p < 0,001$; 2. відмінності вірогідні при порівнянні 1 та 2 групи: "#"- $p < 0,05$.

Таблиця 2. Розподіл мегакаріоцитів за кількістю лопатей ядра у хворих на MMM, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС та хворих на MMM з необтяженим радіаційним анамнезом, порівняно з групою контролю (\pm стандартна помилка), (%).

Групи розподілу МгКЦ	Група контролю (n=14)	Хворі на MMM, опромінені внаслідок аварії на ЧАЕС, (n=14)	Хворі на MMM, з природним фоном опромінення (n=12)
Однолопатеві	0,50 \pm 0,17	6,40 \pm 1,52****	4,64 \pm 1,60**
Дволопатеві	1,93 \pm 0,52	4,80 \pm 0,96**	3,83 \pm 1,13
Трьохлопатеві	8,79 \pm 1,80	4,73 \pm 1,10* ; #	1,73 \pm 0,59***
Багатолопатеві (4-8 лопатей ядра)	55,36 \pm 2,64	25,00 \pm 3,21***	22,27 \pm 3,08***
Гіперсегментовані мегакаріоцити (9 та більше лопатей ядра)	11,36 \pm 1,36	13,80 \pm 2,37	18,27 \pm 2,783*

Примітки: 1. Відмінності вірогідні у порівнянні із контрольною групою: "*" - $p < 0,05$; "***" - $p < 0,01$; "****" - $p < 0,001$; 2. відмінності вірогідні при порівнянні 1 та 2 групи: "*" - $p < 0,05$.

Таблиця 3. Розподіл мегакаріоцитів за функціональною активністю з урахуванням ступеня дозрівання клітин, у хворих на MMM, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС, та хворих на MMM з необтяженим радіаційним анамнезом порівняно з групою контролю (\pm стандартна помилка), (%).

Групи розподілу МгКЦ	Група контролю (n=14)	Хворі на MMM, опромінені внаслідок аварії на ЧАЕС, (n=14)	Хворі на MMM, з природним фоном опромінення (n=12)
Функціонуючі МгКЦ	46,79 \pm 3,81	50,67 \pm 2,62*	60,64 \pm 2,85*
Базофільні МгКЦ	12,57 \pm 2,11	8,93 \pm 1,44*	14,91 \pm 2,57
Базофільні МгКЦ та базофільні з пікнотичним ядром МгКЦ, що утворюють тромбоцити	12,71 \pm 2,10	15,67 \pm 2,05*	23,73 \pm 3,53*
Поліхроматофільні МгКЦ	29,43 \pm 2,59	13,73 \pm 1,74* ; *	18,91 \pm 2,04*
Поліхроматофільні МгКЦ та поліхроматофільні МгКЦ з пікнотичним ядром, що утворюють тромбоцити	30,21 \pm 2,72	23,20 \pm 2,34*	28,36 \pm 2,50
Оксифільні МгКЦ та оксифільні МгКЦ з пікнотичним ядром, що утворюють тромбоцити	3,64 \pm 0,49	9,40 \pm 1,45*	7,55 \pm 1,12*
Тромбоцити ПКх 10 ⁹ /л	268,57 \pm 13,34	739,08 \pm 130,98*	576,33 \pm 133,20*

Примітки: 1. * - вірогідність розбіжностей з показниками контрольної групи, $p < 0,05$; 2. # - вірогідність розбіжностей з показниками 2 групи, $p < 0,05$.

Характерними рисами мегакаріоцитарної ланки гемопоезу у хворих з MMM, що зазнали впливу ІВ, порівняно з аналогічними показниками для здорових осіб, виявлено меншу відносну долю поліхроматофільних МгКЦ ($p < 0,02$) та більшу відносну долю оксифільних МгКЦ $p < 0,04$, переважання відносних долей МгКЦ з пікнотичним ядром, які активно утворюють тромбоцити, та "вільних" ядер МгКЦ. Виявлені зміни можуть свідчити про інтенсивний мегакаріоцитопоез із скороченим терміном дозрівання та пришвидшеним клітинним циклом, що забезпечує дозрівання більшого відсотку клітин. Виявлені зміни свідчать про більш швидке старіння та руйнування мегакаріоцитарних клітин з активацією тромбоцитопозу в осіб, які зазнали впливу ІВ. Ці зміни відбуваються на фоні зменшення питомої ча-

стки поліхроматофільних мегакаріоцитів, які є найбільш зрілими й активними клітинами в нормі.

Збільшення апоптичних клітин у хворих з MMM 1 та 2 груп, порівняно з контрольною групою здорових осіб, свідчить про активацію апоптозу, яка може бути спричинена швидкою проліферацією та прискореним дозріванням, а залученість ще й молодих клітин до апоптозу свідчить, вірогідніше, про активацію системи елімінації ушкоджень, яка забезпечує мінімізацію негативного впливу на геном.

Співставлення досліджуваних показників для пацієнтів 1 та 2 груп виявив: переважання відносної доли базофільних клітин мегакаріоцитарної ланки у пацієнтів 2 групи ($p < 0,008$) (мегакаріобластів, промегакаріоцитів, та базофільних МгКЦ з пікнотичним ядром, що активно утворюють тромбоцити), рівнозначне зменшення відносної доли поліхроматофільних МгКЦ для обох груп та збільшення відносної доли оксифільних МгКЦ для пацієнтів 1 групи ($p < 0,03$). Співвідношення відносної доли показників молодих дозріваючих клітин (мегакаріобласти, промегакаріоцити, базофільні та поліхроматофільні мегакаріоцити) до відносної доли клітин гинучих з причини елімінації ушкоджень, або завершуючих клітинний цикл (мегакаріоцити з пікнотичним ядром, які утворюють тромбоцити та "вільні" ядра МгКЦ) становить для пацієнтів 1 групи 1,18 \pm 0,41, для пацієнтів 2 групи 1,47 \pm 0,44, а для контрольної групи 3,09 \pm 0,63. Тобто, визначено характерне зниження показників співвідношення питомих часток базофільних та поліхроматофільних мегакаріоцитів до апоптичних форм МгКЦ менш ніж 1,2:1 для радіаційно-асоційованих випадків MMM порівняно з 1,5:1 при MMM у хворих з необтяженим радіаційним анамнезом та порівняно з контролем 3:1.

За результатами аналізу розподілу МгКЦ за лопатевістю ядра для хворих на MMM 1 та 2 груп, порівняно з контролем, загальною тенденцією порушення диференціації мегакаріоцитарних елементів виявилось вірогідне зменшення відносної доли багатолопатевої МгКЦ за рахунок збільшення відносної доли однолопатевої МгКЦ та переважання апоптуючих МгКЦ (табл. 2).

Відмінною рисою для хворих з MMM (1 група), що зазнали впливу ІВ внаслідок аварії на ЧАЕС, виявилось переважання відносної частки гіполопатевої клітин (мегакаріоцити з 1-3 лопатями ядра на всіх стадіях дозрі-

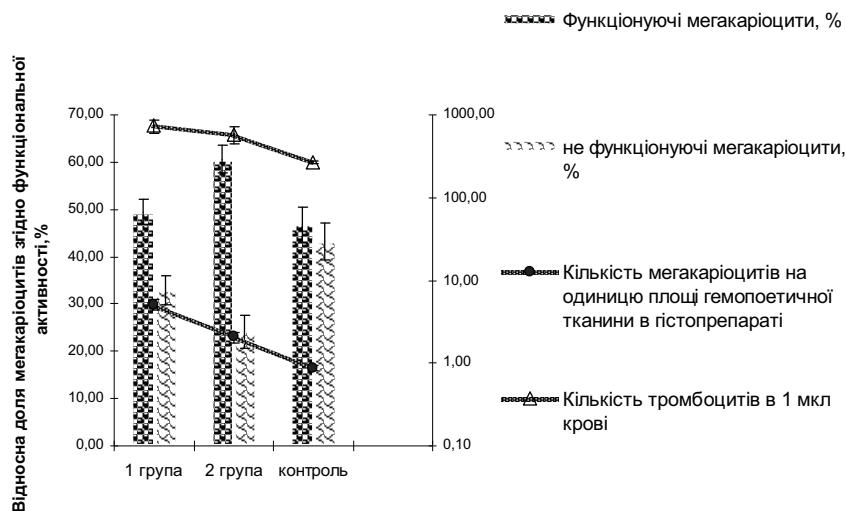


Рис. 1. Розподіл мегакаріоцитів за функціональною активністю.

вання) порівняно з контролем ($20,07 \pm 2,82\%$ та $11,21 \pm 2,13$ відповідно), ($p < 0,02$) та у співставленні з групою порівняння ($20,07 \pm 2,82\%$ та $9,55 \pm 3,00$ відповідно), ($p < 0,02$). Для хворих на MMM групи порівняння у співставленні з контролем, виявилось переважання відносної частки гіперлопатеєвих клітин.

Цитоморфологічні особливості мегакаріоцитопоезу при MMM у пацієнтів 1 і 2 груп зумовлені проліферацією неопластичного клону та залежать від тривалості захворювання, а також спрацьовування механізмів регулювання клітинного циклу, адаптивно-репараційних та регулюючо-елімінуючих механізмів захисту геному.

Зважаючи на дані багатьох авторів про позитивну кореляцію лопатеєвості ядра мегакаріоцита з його плоідністю [Kobayashi, Kondo, 1999; Edgar, Orr-Weaver, 2001], виявлене у пацієнтів 1 групи переважання відносної частки гіполопатеєвих МгКЦ може бути зумовлене як активацією іонізуючим випромінюванням проліферації більш ранніх клітин попередниць МгКЦ (гіплоїдних з чисельним ростом у колоніях), так і захисним механізмом блокування у точках контролю мітотичного циклу подальшого ендомітотичного поділу при виявленні нестабільності розподілу генетичного матеріалу з дозріванням гіполопатеєвих клітин.

Дозріваючі клітини з низькою плоідністю зазнають швидкого старіння, що зумовлює прискорений життєвий цикл клітин. Згідно дворівневої концепції регуляції мегакаріоцитопоезу збільшене споживання тромбоцитів стимулює ендоредуплікацію ДНК МгКЦ та прискорює їх дозрівання. У свою чергу, прискорена утилізація МгКЦ сприяє збільшенню комутацій стовбурових клітин та прискореному самовідтворенню ранніх попередників МгКЦ, проте накопичування останніх не відбувається із-за швидкого переходу їх у зрілі форми. Тобто, зворотній зв'язок між мітозом та ендомітозом є внутрішньою характеристикою розвитку МгКЦ.

Базуючись на положеннях дворівневої системи кон-

тролю мегакаріоцитопоезу на мітотичному та ендомітотичному рівнях, оберненій залежності між мітотичним збільшенням мегакаріоцитарних колонієутворюючих одиниць (за ознакою числа клітин на колонію) та ступенем ендоредуплікації ДНК МгКЦ (за ознакою середньої плоідності), а також між ендомітотичним індексом та середнім об'ємом МгКЦ, що оцінювали методами проточної цитометрії та морфометрично, виявлене нами у пацієнтів з MMM 1 групи відмінне від 2 групи переважання відносної долі гіполобулярних клітин (за даними мегакаріоцитограми) та збільшення середньої кількості МгКЦ на одиницю площі гемопоетичної тканини, за даними гістоморфометрії,

опосередковано свідчить про активацію мегакаріоцитопоезу на рівні стовбурових клітин. Тобто, при MMM у пацієнтів, які зазнали впливу ІВ внаслідок аварії на ЧАЕС, порівняно з 2 групою виявлені відмінності у системі мегакаріоцитопоезу відповідають ініціації проліферативних змін з мітотичного рівню контролю.

Результати порівнювального аналізу розподілу МгКЦ за функціональною активністю (продукуванням кров'яних пластинок) з урахуванням ступеню дозрівання клітин для хворих з MMM, які зазнали впливу ІВ в результаті аварії на ЧАЕС та не постраждалих, а також для контрольної групи представлено у таблиці 3.

Для інтерпретації виявлених змін тромбоцит-продукуючої активності МгКЦ КМ враховували кількісний вміст МгКЦ у КМ та тромбоцитів у периферичній крові (як VI класу дозрілих клітинних елементів ланки мегакаріоцитопоезу). За результатами гістоморфометрії трепанобіоптатів хворих на MMM 1, 2 та контрольної групи середня кількість МгКЦ на одиницю площі гемопоетичної тканини становила $5,11 \pm 0,77$; $2,07 \pm 0,33$, та $0,87 \pm 0,05$ відповідно (рис. 1).

Утримання рівноваги у сталому значенні відповідних об'ємів МгКЦ КМ та тромбоцитів ПК збережено за рахунок перерозподілу відносних часток функціонуючих клітин мегакаріоцитарної ланки гемопоезу. Отримані нами результати, представлені на рис. 1, відтворюють схему внутрішньої регуляції мегакаріоцитопоезу. Для хворих на MMM основної групи у співставленні з групою порівняння виявлено зменшення відносної долі функціонуючих МгКЦ при збільшеній абсолютній кількості МгКЦ у КМ.

Переважання відносної долі мікроформ МгКЦ (менше 30 мкм) порівняно з контролем ($0,86 \pm 0,36\%$) виявилось найбільш інформативною відмінною ознакою для пацієнтів 1 групи ($p < 0,002$) ($5,87 \pm 1,41\%$) та для пацієнтів 2 групи ($p < 0,04$) ($5,82 \pm 2,52$). Відносна доля клітин з фрагментованими ядрами у пацієнтів контрольної групи становила $0,50 \pm 0,25$ та була вірогідно меншою зазна-

ченої величини для пацієнтів 1 групи $3,53 \pm 0,9$ ($p < 0,002$) та для пацієнтів 2 групи $3,82 \pm 1,52$ ($p < 0,02$). У пацієнтів 1 групи порівняно з контролем визначено збільшену відносну частку МгКЦ з диспластичними змінами ($5,36 \pm 1,34\%$ та $1,29 \pm 0,47\%$, відповідно) ($p < 0,008$).

Висновки та перспективи подальших розробок

Визначено особливостями морфофункціональних змін мегакариоцитарної ланки гемопоезу у хворих на мієлофіброз з мієлоїдною метаплазією, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС в діапазоні доз 0,21-49,0 сЗв порівняно з хворими на МММ з необтяженим радіаційним анамнезом: активацію адаптивно-репаративних

процесів (абсолютне збільшення кількості МгКЦ у КМ); прискорене дозрівання гіполобулярних клітин; більший відсоток дозрілих МгКЦ, що завершують клітинний цикл; вищу активність регулюючо-елімінуючих механізмів (за показником співвідношення молодих проліферуючих клітин до апоптуючих і голоядерних форм).

Подальше вивчення залежностей впливу іонізуючого випромінювання на морфофункціональні зміни мегакариоцитарної ланки гемопоезу та клініко-гематологічні особливості перебігу мієлофіброзу з мієлоїдною метаплазією від меж дозових навантажень є перспективним щодо визначення прогностичних критеріїв та розробки терапевтичних підходів з урахуванням впливу радіаційного чинника.

Література

Виговська Я.І. Геморагічні захворювання. Медична література. - Львів: ВАТ "Більос", 1998. - 240с.

Дозиметрия ликвидаторов через 14 лет после Чернобыльской аварии: проблемы и достижения /В.В.Чумак, Е.В.Баханова, Н.В.Мусяченко и др. //Межд. журн. радиац. медицины.- 2000.- №1.- С.26-45.

Медичні наслідки чорнобильської катастрофи /В.Г.Бєбєшко, Д.А.Базика, О.М.Коваленко, В.В.Талько //Радіаційна безпека в Україні (Бюллетень НКРЗУ).- 2001.- №1-4.- С.20-25.

Особенности структурной организации костного мозга при различных стадиях миелофиброза с миелоидной метаплазией /И.Н.Кабаченко, В.Г.Бєбєшко, А.Н.Грабовой та ін. // Вісник морфології.- 2005.- №11(2).- С.164-168.

Содержание тромбоцитарного фактора роста - ВВ при миелофиброзе с миелоидной метаплазией у лиц, подвергавшихся и не подвергавшихся воздействию ионизирующего излучения в результате аварии на ЧАЭС / В.Г.Бєбєшко, И.Н.Кабаченко, И.В.-Авраменко и др. //Онкология.- 2006.- Т.8, №3.- С.250-254.

Anderson R.E., Hoshino T, Yamamoto T. Myelofibrosis with myeloid metaplasia in survivors of the atomic bomb in Hiroshima //Ann. Intern. Med.- 1964.- Vol.60.- P.1-18.

Apoptosis (Programmed Cell Death) in Idiopathic (Primary) Osteo-/ Myelofibrosis: Naked Nuclei in Megakaryopoiesis Reveal Features of Para-Apoptosis /J. Thiele, J.Lorenzen, B.Manich et al. //Acta Haematol.- 1997.- Vol.97.- P.137-143.

Barosi G. Myelofibrosis with myeloid metaplasia // Hematol Oncol Clin North Am.- 2003.- Vol.17.- P.1211-1226.

Byelinska I.V., Kabachenko I.N., Dyagil I.S. Megakaryocytes morphology in idiopathic (primary) myelofibrosis // Rep. Pract. Oncol. Radioter.- Vol.9, №8.- 2004.- P.223-228.

Chernobyl accident: retrospective and prospective estimates of external dose of the population of Ukraine / I.A.Likhtarev, L.N.Kovgan, P.Jacob, L.R.Anspaugh //Health Phys.- 2002.- Vol.82.- P.290-303.

Chervenick P.A. Increase in Circulating Stem Cells in Patients with Myelofibrosis //Blood.- 1973.- Vol.41(1).- P.67-71.

Edgar B.A., Orr-Weaver T.L. Endoreplication cell cycles: more for less //Cell.- 2001.- Vol.105.- P.297-306.

Kobayashi Y., Kondo M. Human megakaryocyte ploidy //Histol. Histopathol.- 1999.- Vol.14.- P.1223-1229.

Pre-exposure to low doses: modulation of X-ray-induced dna damage and repair? /P.Cramers, P.Atanasova, H.Vrolijk et al. //Radiat. Res.- 2005.- Vol.164, №4, Pt.1.- P.383-390.

The 2001 World Health Organization and updated European clinical and pathological criteria for the diagnosis, classification, and staging of the Philadelphia chromosome-negative chronic myeloproliferative disorders / J.J.Michiels, Z.Bernema, D.Van Bockstaele et al. //Thromb. Hemost.- 2006.- Vol.32, №4, pt 2.- P.307-340.

The Italian Consensus Conference on Diagnostic Criteria for Myelofibrosis with Myeloid Metaplasia /G.Barosi, A.Ambrosetti, C.Finelli et al. //Br. J. Haematol.- 1999.- №104.- P.730-737.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕГАКАРИОЦИТОВ ПРИ МИЕЛОФИБРОЗЕ С МИЕЛОИДНОЙ МЕТАПЛАЗИЕЙ У ЛИЦ, ОБЛУЧЕННЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Прокопенко И.Н., Бєбєшко В.Г., Бєлинская И.В., Дягиль И.С.

Резюме. В работе проведено цитоморфологическое изучение мегакариоцитогам у больных миелофиброзом с миелоидной метаплазией, облученных в результате аварии на Чернобыльской АЭС в сравнении с необлученными больными миелофиброзом с миелоидной метаплазией и группой контроля. Определены морфофункциональные особенности мегакариоцитарного роста гемопоеза. Для больных МММ, облученных в результате аварии на ЧАЭС, характерна более глубокая и длительная гиперплазия мегакариоцитарного роста, превалирование гиполобулярных форм, активация и ускорение клеточного цикла (согласно показателя соотношения базофильных и полихроматофильных к апоптическим мегакариоцитам).

Ключевые слова: миелофиброз с миелоидной метаплазией, мегакариоцитопоез, ионизирующее излучение.

MORPHOFUNCTIONAL PECULIARITIES OF MEGAKARYOCYTES AT MYELOFIBROSIS WITH MYELOID METAPLASIA IN PATIENTS EXPOSED BY IONIZING RADIATION AFTER CHERNOBYL ACCIDENT

Prokopenko I.M., Bєbєshko V.G., Byelinskaya I.V., Dyagil I.S.

Summary. Some peculiarities of megakaryocytopoiesis in IR-exposed myelofibrosis with myeloid metaplasia (MMM) patients using cytomorphological method were revealed in comparison with non-exposed patients. For IR-exposed MMM patients there were

typical more profound and longer hyperplasia of megakaryocytopoiesis, predominance of hypobulbar cells; activation and acceleration of cell cycle (according to the ration of basophilic and polychromatophilic to apoptotic megakaryocytes).

Key words: myelofibrosis with myeloid metaplasia, megakaryocytopoiesis, ionizing radiation.

УДК: 616-002:053.2-091

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ОРГАНІВ І ТКАНИН ДІТЕЙ, ПОМЕРЛИХ ВІД ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ ТА ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ

Рикало Н.А.

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

Резюме. У статті представлені дані стосовно позапечінкових патоморфологічних ознак при летальних випадках вірусних гепатитів та цирозі печінки у дітей. Установлено, що при високій активності некротичних, дистрофічних та склеротичних процесів у печінці, суттєві патоморфологічні зміни виникають у легенях, нирках, кишечнику, головному мозку та тимусі, які створюють несприятливі умови для перебігу основного захворювання, а іноді стають безпосередньою причиною смерті.

Ключові слова: вірусні гепатити, цироз печінки, діти, патоморфологія.

Вступ

Надзвичайно актуальною проблемою для медичної науки та практичної охорони здоров'я України є вірусні гепатити (ВГ). На земній кулі вірусом гепатиту С сьогодні інфіковано майже 10% населення, а вірусом гепатиту В понад 30%. До 2015-2020 років передбачається подвоєння кількості хворих ВГ [Гураль, 2008]. Складність проблеми пов'язана з тим, що деякі штами вірусів гепатиту В тривалий час можуть не давати клінічних проявів через високу схильність до хронізації, а коли вони з'являються, то діагностика захворювання ускладнюється внаслідок особливо вираженого поліморфізму печінкових та позапечінкових проявів [Карпов, 2005; Марієвський та ін., 2008; Olteanu et al., 2004]. На думку авторів у патогенезі позапечінкової маніфестації вірусного гепатиту С (ВГС) велику роль відіграють імунітопосередковані реакції і, можливо, реплікація вірусу не лише у клітинах печінки, а й інших органів та тканин, як лімфоїдного, так і нелімфоїдного походження. Загалом ВГ слід розцінювати як поліорганну патологію [Громашевська, 2001; Бушуєва, 2005], і, особливо, якщо це стосується дітей.

У науковій літературі відомості про позапечінкові зміни в організмі дітей висвітлені недостатньо. Є окремі дані про пошкодження легень, яке проявляється змінами ендотелію септальних капілярів та десквамацією альвеолоцитів [Комарова, 1999]; дистрофічні та некротичні зміни у нирках [Громашевская, 2001; Olteanu et al., 2004]. На сьогоднішній день немає достатньої кількості даних щодо морфологічних ознак ураження печінки та інших органів при летальних випадках ВГ у дітей, які б мали вирішальне значення для діагностики.

Метою даної роботи було вивчення морфологічних змін внутрішніх органів померлих дітей, основним захворюванням яких був ВГ та цироз печінки (ЦП).

Матеріали та методи

Для наукового дослідження було взято секційний

матеріал (некропсії) 13 померлих на протязі 1999-2006 р.р. дітей у Вінницькій області з діагнозом "вірусний гепатит" та "цироз печінки".

Розподіл за патологоанатомічними діагнозом був наступним: вірусний гепатит В встановлено у 3 осіб (21,3%), ВГС - 1 (7,7%), мікст-інфекція ВГВ+С - 1 (7,7%), ВГ неуточної етіології - 1 (7,7%), хронічна печінково-клітинна недостатність з ЦП - у 3 (21,3%) хворих, фетальний вірусний гепатит із неуточненим збудником (виключений гепатит цитомегаловірусної, герпетичної та токсоплазмозної етіології) - у 4 (30,7%) дітей.

Серед померлих осіб чоловічої статі було 8 (61,5%), жіночої - 5 (38,5%). За віком хворі були розподілені наступним чином: новонароджені (до 30 днів) - 2 особи (15,4%), від 1 місяця до 1 року - 6 (46,1%), від 1 до 3 років - 1 дитина (7,7%), від 4 до 6 років - 1 (7,7%), від 7 до 11 років - 1 (7,7%), від 12 до 18 років - 2 померлих (15,4%). Найчастіше помирали діти першого року життя, які склали 61,5% випадків від загальної кількості дітей, що загинули. Серед померлих переважали мешканці сільської місцевості (61,5%).

Тривалість перебування у стаціонарі становила від 2 годин до 31 доби (у середньому 11,5 днів). Менше однієї доби у лікарні перебували 38,5% хворих, від 1 до 5 днів - 23,1%, від 20 до 31 доби - 38,5%.

Клінічний діагноз ВГ прижиттєво був підтверджений за допомогою виявлення специфічних маркерів у 38,5% хворих. Так, діагноз ВГВ та ВГС був встановлений за допомогою імунітоферментного аналізу з визначенням маркерів ВГ: HBsAg та anti-HCV. У 61,5% випадків дослідження на маркери ВГ за різних причин не проводили, найчастіше у зв'язку із короткочасним перебуванням у стаціонарі.

Секційний матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну. Шматочки фіксованої тканини внутрішніх органів та головного мозку проводили через батарею спиртів та заключали в парафін за загальноприйнятою методикою. Зрізи тканин виконували на

typical more profound and longer hyperplasia of megakaryocytopoiesis, predominance of hypobulbar cells; activation and acceleration of cell cycle (according to the ration of basophilic and polychromatophilic to apoptotic megakaryocytes).

Key words: *myelofibrosis with myeloid metaplasia, megakaryocytopoiesis, ionizing radiation.*

УДК: 616-002:053.2-091

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ОРГАНІВ І ТКАНИН ДІТЕЙ, ПОМЕРЛИХ ВІД ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ ТА ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ

Рикало Н.А.

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

Резюме. У статті представлені дані стосовно позапечінкових патоморфологічних ознак при летальних випадках вірусних гепатитів та цирозі печінки у дітей. Установлено, що при високій активності некротичних, дистрофічних та склеротичних процесів у печінці, суттєві патоморфологічні зміни виникають у легенях, нирках, кишечнику, головному мозку та тимусі, які створюють несприятливі умови для перебігу основного захворювання, а іноді стають безпосередньою причиною смерті.

Ключові слова: вірусні гепатити, цироз печінки, діти, патоморфологія.

Вступ

Надзвичайно актуальною проблемою для медичної науки та практичної охорони здоров'я України є вірусні гепатити (ВГ). На земній кулі вірусом гепатиту С сьогодні інфіковано майже 10% населення, а вірусом гепатиту В понад 30%. До 2015-2020 років передбачається подвоєння кількості хворих ВГ [Гураль, 2008]. Складність проблеми пов'язана з тим, що деякі штами вірусів гепатиту В тривалий час можуть не давати клінічних проявів через високу схильність до хронізації, а коли вони з'являються, то діагностика захворювання ускладнюється внаслідок особливо вираженого поліморфізму печінкових та позапечінкових проявів [Карпов, 2005; Марієвський та ін., 2008; Olteanu et al., 2004]. На думку авторів у патогенезі позапечінкової маніфестації вірусного гепатиту С (ВГС) велику роль відіграють імунітопосередковані реакції і, можливо, реплікація вірусу не лише у клітинах печінки, а й інших органів та тканин, як лімфоїдного, так і нелімфоїдного походження. Загалом ВГ слід розцінювати як поліорганну патологію [Громашевська, 2001; Бушуєва, 2005], і, особливо, якщо це стосується дітей.

У науковій літературі відомості про позапечінкові зміни в організмі дітей висвітлені недостатньо. Є окремі дані про пошкодження легень, яке проявляється змінами ендотелію септальних капілярів та десквамацією альвеолоцитів [Комарова, 1999]; дистрофічні та некротичні зміни у нирках [Громашевская, 2001; Olteanu et al., 2004]. На сьогоднішній день немає достатньої кількості даних щодо морфологічних ознак ураження печінки та інших органів при летальних випадках ВГ у дітей, які б мали вирішальне значення для діагностики.

Метою даної роботи було вивчення морфологічних змін внутрішніх органів померлих дітей, основним захворюванням яких був ВГ та цироз печінки (ЦП).

Матеріали та методи

Для наукового дослідження було взято секційний

матеріал (некропсії) 13 померлих на протязі 1999-2006 р.р. дітей у Вінницькій області з діагнозом "вірусний гепатит" та "цироз печінки".

Розподіл за патологоанатомічними діагнозом був наступним: вірусний гепатит В встановлено у 3 осіб (21,3%), ВГС - 1 (7,7%), мікст-інфекція ВГВ+С - 1 (7,7%), ВГ неуточної етіології - 1 (7,7%), хронічна печінково-клітинна недостатність з ЦП - у 3 (21,3%) хворих, фетальний вірусний гепатит із неуточненим збудником (виключений гепатит цитомегаловірусної, герпетичної та токсоплазмозної етіології) - у 4 (30,7%) дітей.

Серед померлих осіб чоловічої статі було 8 (61,5%), жіночої - 5 (38,5%). За віком хворі були розподілені наступним чином: новонароджені (до 30 днів) - 2 особи (15,4%), від 1 місяця до 1 року - 6 (46,1%), від 1 до 3 років - 1 дитина (7,7%), від 4 до 6 років - 1 (7,7%), від 7 до 11 років - 1 (7,7%), від 12 до 18 років - 2 померлих (15,4%). Найчастіше помирали діти першого року життя, які склали 61,5% випадків від загальної кількості дітей, що загинули. Серед померлих переважали мешканці сільської місцевості (61,5%).

Тривалість перебування у стаціонарі становила від 2 годин до 31 доби (у середньому 11,5 днів). Менше однієї доби у лікарні перебували 38,5% хворих, від 1 до 5 днів - 23,1%, від 20 до 31 доби - 38,5%.

Клінічний діагноз ВГ прижиттєво був підтверджений за допомогою виявлення специфічних маркерів у 38,5% хворих. Так, діагноз ВГВ та ВГС був встановлений за допомогою імунітоферментного аналізу з визначенням маркерів ВГ: HBsAg та anti-HCV. У 61,5% випадків дослідження на маркери ВГ за різних причин не проводили, найчастіше у зв'язку із короткочасним перебуванням у стаціонарі.

Секційний матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну. Шматочки фіксованої тканини внутрішніх органів та головного мозку проводили через батарею спиртів та заключали в парафін за загальноприйнятою методикою. Зрізи тканин виконували на

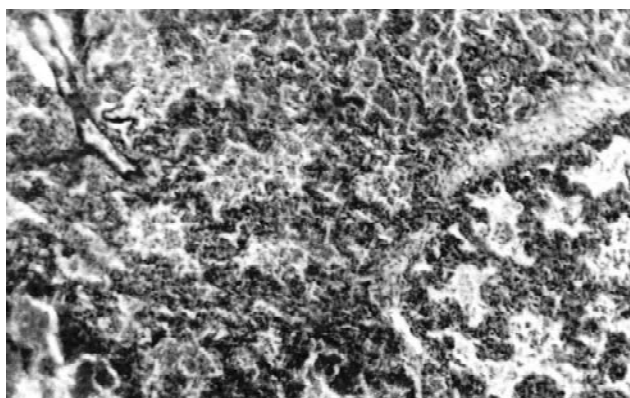


Рис. 1. Легені. Значне повнокров'я з крововиливами. Накопичення гемосидерину в альвеолоцитах. Гематоксилін-еозин. x100.

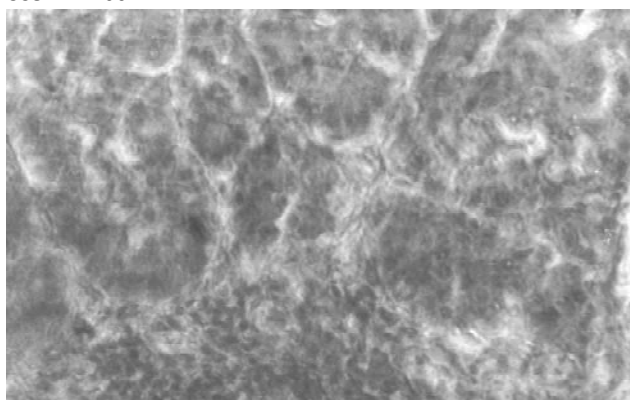


Рис. 3. Підшлункова залоза. Лімфогістіоцитарний інфільтрат. Гематоксилін-еозин. x400.

санному мікротомі і зафарбовували гематоксиліном, еозином та за ван Гізон.

Результати. Обговорення

Комплексне морфологічне дослідження внутрішніх органів дітей, померлих від вірусного гепатиту з аналізом патогенетичних зв'язків між патологічними змінами в печінці з такими, що виникають в інших органах, необхідно для розуміння стану всього організму дитини як єдиного цілого. При цьому, безумовно, важливо враховувати вікові особливості структурно-функціонального стану органів. Так, наприклад, печінка дітей віком до трьох років відрізняється від печінки дорослих незавершеним формуванням часточкової будови. Крайова пластинка, як один із бар'єрів органу, означена нечітко [Комарова, Цинзерлинг, 1999]. На цьому фоні морфологічні прояви ВГ у дітей мають свої особливості.

У двох випадках (15,4%) нами виявлено гігантоклітинний гепатит із вираженим альтеративним компонентом запального процесу. Окрім перипортальних некрозів, межу яких було важко визначити, переважали внутрішньочасточкові некрози, іноді досить поширені. Для ВГ у дітей до 3 років характерною є виражена дисконфлексія балкової орієнтації клітин, що супроводжується

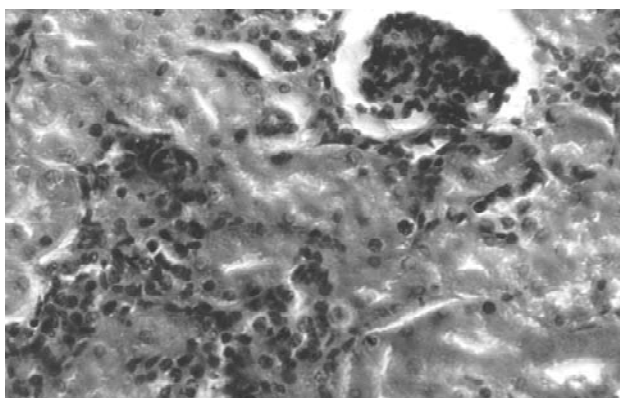


Рис. 2. Нирки. Зерниста дистрофія епітелію звивистих канальців. Колапс клубочка з розширенням просвіту капсули. Гематоксилін-еозин. x400.

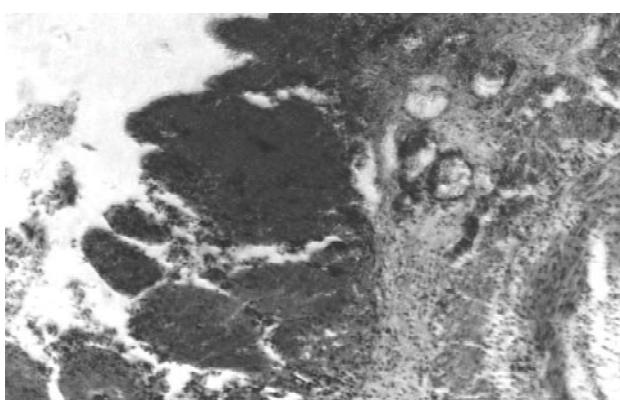


Рис. 4. Тонка кишка. Некроз ворсинок слизової оболонки та дифузна нейтрофільна інфільтрація підслизової та м'язової оболонки. Гематоксилін-еозин. x100.

ся значним розширенням перисинусоїдальних просторів набряковою рідиною.

В печінці всіх померлих дітей виявлялись морфологічні маркери ВГ у різних співвідношеннях. В одних випадках переважали альтерація та ексудація, колапс строми з формуванням широких фіброзних септ при помірній клітинній інфільтрації. В інших - домінували проліферативні та інфільтративні процеси, які завершувались активним фіброгенезом і в портальних трактах і всередині часточок. Іноді зустрічались структури, які подібні до лімфоїдних фолікулів із чіткими межами і без них, що свідчить про хронізацію запального процесу. Звертає увагу нерівномірність запальної інфільтрації та фіброгенезу, що підтверджується гістологічним дослідженням декількох шматочків тканин, взятих із різних ділянок органу. Інтегруючи отримані результати, можна зробити висновок, що в усіх померлих дітей, запалення і фіброгенез у печінці характеризувались високим ступенем активності. Слід підкреслити, що у дітей на ґрунті ВГ цироз печінки формується рано і прогресує швидко.

Враховуючи вказані морфологічні зміни печінки як фонові, і, виходячи з позиції, що ВГ є поліорганною патологією, ми ретельно гістологічно досліджували інші

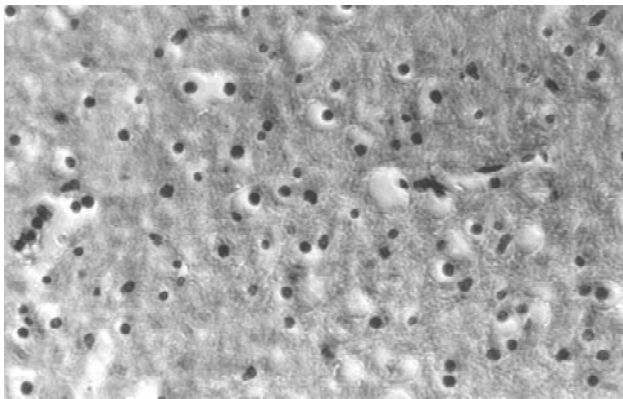


Рис. 5. Головний мозок. Периваскулярний та перичелюлярний набряк. Гематоксилін-еозин. x400.

внутрішні органи. Установлено, що найбільш постійно морфологічні зміни відбувались у легенях і нирках. Характер цих змін був подібним, але не повністю ідентичним для всіх померлих. Так, при наявності у клінічному діагнозі енцефалопатії або ДВЗ-синдрому, легені нагадували "шокові". В них виявлялись дрібні вогнища дис- та ателектазу, значне повнокров'я з поширеними крововиливами, набряк. У випадках хронізації ВГ та наявності ЦП набряк легенів не був таким значним. Міжальвеолярні перетинки у цих випадках потовщувались не тільки за рахунок збільшення кровонаповнення септальних капілярів, а, в першу чергу, за рахунок проліферації ендотеліоцитів та набухання альвеолоцитів, які місцями злущувались. У порожнині альвеол у невеликій кількості визначались і свіжі, і гемолізовані еритроцити. Зустрічались сидеробласти з помірним накопиченням гемосидерину (рис. 1). Вказані зміни свідчать про розвиток васкулітів і хронізацію застійного повнокров'я. Подібні зміни в легенях при ВГ спостерігали й інші автори [Комарова, 1999].

Що стосується нирок, то в них розвиваються дистрофічні і некротичні процеси, ступінь яких знаходиться в прямій залежності від активності імунізапальних процесів у печінці й розвитку інтоксикації. Найбільш постійно виникає зерниста дистрофія епітелію звивистих каналців, рідше - гіаліново-крапельна з наявністю циліндрів у просвіті каналців. У міжканалцевій стромі інтенсифікувалась проліферація фібробластів, зустрічались скупчення лімфоцитів і склероз. У випадках смерті дітей від печінкової недостатності, ускладненої ДВЗ-синдромом, у нирках визначались великі вогнища некрозу епітелію звивистих каналців, переважно без тубулорексису. У клубочках мали місце ознаки колапсу зі значним розширенням порожнини капсули (рис. 2).

У міокарді практично у всіх випадках виявлялась вогнищева чи дифузна зерниста дистрофія та периваскулярний набряк, який місцями розповсюджувався і на строму між міокардіоцитами. Рідко зустрічались крововиливи.

У підшлунковій залозі характерним було набухання клітин ацинусів із розширенням їх просвіту, внаслідок

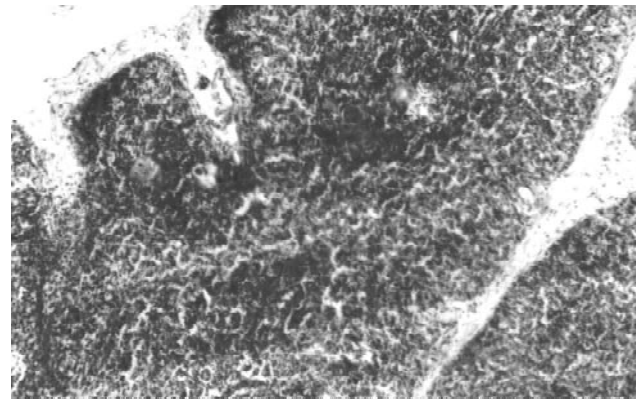


Рис. 6. Наднирник. Звуження кіркового шару. Гематоксилін-еозин. x100.

чого ацинуси виглядали збільшеними, що, на наш погляд, є проявом компенсаторного підвищення функцій. У двох випадках (15,4%) мало місце збільшення в полі зору кількості ендокринних структур - острівців Лангерганса. Клітини їх були набряклими, ядра переважно гіпохромними. В окремих випадках у тканині залози траплялись лімфоїдно-гістіоцитарні інфільтрати (рис. 3).

Суттєві патологічні зміни, але не постійно, визначались у тонкій та товстій кишках: нерівномірне повнокров'я з крововиливами та набряком слизової оболонки. Клітини епітелію були набряклими, місцями злущені. Під епітелієм іноді спостерігали гіперплазію лімфоїдних структур, а також моноцитарну та нейтрофілну інфільтрацію. У просвіті судин мікроциркуляторного русла слизової оболонки зустрічались стази, іноді тромби. В одному випадку констатовано наявність глибокого некрозу ворсинок слизової оболонки тонкої кишки з геморагічним просочуванням і розвитком дифузної нейтрофільної інфільтрації у всіх оболонках кишки, що характерно для флегмонозно-гангренозного ентериту (рис. 4). Вказані зміни можливо обумовлені ДВЗ-синдромом, але важко виключити і ролі дисбактеріозу, який розвивається при ВГ [Ершова и др., 2006; Мороз, Палій, 2008].

Наслідком і морфологічним проявом вираженої інтоксикації при ВГ і ЦП із летальним наслідком був значний периваскулярний і перичелюлярний набряк головного мозку (рис. 5). В адвентиції кровоносних судин тканини даного органу також зустрічались скупчення лімфоцитів.

У селезінці в одній частині померлих визначалась значна гіперплазія лімфоїдних фолікулів та помірний гемосидероз, в інших - лімфоїдні фолікули були маленькими без гермінативних центрів і чіткої межі на фоні вираженого повнокров'я.

При ВГ та ЦП у дітей виникають загрозливі для життя зміни в деяких імунікомпетентних органах. Так, у двох померлих дітей (15,4%) віком до одного року виявлена акцидентальна інволюція тимуса другого та третього-четвертого ступеню, коли зменшувалась кількість лімфоцитів у кірковій та мозковій зонах майже до по-

вною зникнення, а епітеліальні структури розміщувались хаотично, як у кірковій, так і у мозковій речовині.

Певні патоморфологічні зміни виявлені у наднирниках. Ці зміни були різноспрямованими, навіть протилежними. У частини дітей спостерігалось набрякання клітин клубочкової й, особливо, пучкової зони кіркового шару. Ядра клітин були чіткими, нормальних розмірів. В цитоплазмі клітин пучкової зони підвищувалась кількість ліпідів, тому вона виглядала пінистою. Ці зміни ми розцінювали як компенсаторне підвищення синтезу глюкокортикоїдів. У інших дітей, навпаки, кірковий шар був витонченим, в першу чергу за рахунок звуження пучкової зони. Клітини останньої втрачали характерну орієнтацію, нечітко відмежовувались від клубочкової зони, мали різні ядра (гіпер- та гіпохромні), а цитоплазма була мутною, іноді гомогенною. В адвентиції кровососних судин спостерігався склероз з розповсюдженням сполучнотканинних септ на паренхіму. Зустрічались периваскулярні скупчення лімфоцитів. Капсула органу мала хвилясту будову (зморщена), була

нерівномірно склерозованою (рис. 6). Подібні зміни, безумовно, передбачають зниження функції цього органу.

Висновки та перспективи подальших розробок

Вірусний гепатит та цироз печінки у дітей є поліорганною патологією. Глибокі патоморфологічні зміни виникають у легенях, нирках. У кишечнику, окрім катарального запалення, можливий розвиток флегмонозно-гангренозного процесу. В головному мозку - значного набряку, у тимусі - акцидентальної інволюції різного ступеня важкості.

Позапечінкові патологічні процеси у внутрішніх органах створюють несприятливі умови для перебігу основного захворювання і можуть призводити до смерті.

В перспективі вивчення патогенезу вторинних змін внутрішніх органів та їх ролі у перебігу й наслідках ВГ та ЦП у дітей, передбачає удосконалення адекватної терапії та профілактики ускладнень.

Література

- Громашевская Л.Л. Вирусные гепатиты как полиорганный системная патология //В кн.: Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителей и их исходы.- К., 2001.- С.97-101.
- Гепатит С в Украине: эпидемиологические аспекты проблемы /А.А.Гураль, В.Ф.Мариєвський, Т.А.Сергеева и др. //Сучасні інфекції.- 2008.- №1.- С.53-63.
- Комарова Д.В., Цинзерлинг В.А. Морфологическая диагностика инфекционных заболеваний печени. Практическое руководство.- С.-Петербург: "Сотис".- 1999.- 243с.
- Коррекция дисбиоза кишечника в комплексном лечении гепатитов у детей /И.Б.Ершова, И.В.Коваленко, Л.В.Дворяркина и др. //Совр. педиатрия.- 2006.- №2(11).- С.57-60.
- Лукьянова Е.М., Задорожная Т.Д. Сравнительная морфологическая характеристика биоптатов печени у детей с хроническими вирусными гепатитами В и С //Доктор.- 2002.- №3.- С.75-77.
- Марієвський В.Ф., Федорченко С.В., Карюк Ж.О. Корекція тромбоцитопенія під час лікування хронічної HCV-інфекції //Сучасні інфекції.- 2008.- №1.- С.97-101.
- Маркеры вирусного гепатита С в ткани печени, сыворотке и мононуклеарных клетках периферической крови больных хроническим гепатитом С и внепеченочные проявления хронической HCV-инфекции /Н.В.Бушуева, П.Е.Крель, Е.И.Исаева и др. //Терапевтический архив.- 2005.- №2.- С.65-69.
- Мороз Л.В., Палій І.Г. Вивчення впливу детоксиканту "Ентеросгель" на клінічні та лабораторні показники при хронічних вірусних гепатитах //Сучасні інфекції.- 2008.- №2.- С.96-100.
- Спектр, частота и прогностическая значимость системных проявлений при хроническом гепатите с низкой активностью /С.Ю.Карпов, П.Е.Крель, Т.Н.Лопаткина и др. //Тер. архив.- 2005.- №2.- С.59-65.
- Extrahepatic manifestation in hepatitis C virus infection /D.Olteanu, M.Argeşanu, L.Radu et al. //Rom. J. Intern. Med.- 2004.- Vol.42, №1.- P.69-81.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ ДЕТЕЙ, УМЕРШИХ ОТ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ И ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Рыкало Н.А.

Резюме. В статье представлены данные относительно внепеченочных патоморфологических признаков при летальных случаях вирусных гепатитов у детей. Установлено, что при высокой активности некротических, дистрофических и склеротических процессов в печени, существенные патоморфологические изменения возникают в легких, почках, кишечнике, головном мозге и тимусе, которые создают неблагоприятные условия для течения основного заболевания, а, иногда, становятся непосредственной причиной смерти.

Ключевые слова: вирусные гепатиты, цирроз печени, дети, патоморфология.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF ORGANS AND TISSUES IN CHILDREN WHO DIED FROM VIRAL HEPATITIS AND LIVER CIRRHOSIS

Rikalo N.A.

Summary. In the article there are represented the data about anhepatic patomorphological signs at the lethal cases of viral hepatitis in children. It was determine, that at high activity of necrotic, dystrophic and sclerotic processes in the liver, the considerable patomorphological changes arise up in the lungs, kidneys, intestine, brain and thymus, which cause unfavorable conditions for course of primary disease, and sometimes are the direct reason for death.

Key words: viral hepatitis, liver cirrhosis, children, patomorphology.

УДК: 611.841.2-092.9:599.731.1:615.014.4]-018

МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН ЛІОФІЛІЗОВАНИХ КСЕНОТРАНСПЛАНТАТІВ РОГІВКИ

Гребеник І.М.

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

Резюме. Проведені гістологічні та морфологічні дослідження ліофілізованої ксенорогівки та при використанні кріопротектора перед кріоконсервацією з подальшою ліофілізацією. Встановлено краще збереження структурної організації ксенорогівки, яка виготовляється за такою методикою. Це дає підґрунтя для її використання у вигляді тимчасової біологічної пов'язки при пошкодженнях ока.

Ключові слова: ксенорогівка, морфологічний стан, ліофілізація, гліцерин-жовткова суміш.

Вступ

Грунтовні знання структури рогівки разом із прогресивною розробкою нових протизапальних препаратів і використання сучасної мікрохірургічної техніки, без сумніву покращили наслідки кератопластики. Таким чином, пересадка рогівки є найкращим засобом боротьби зі сліпотою, викликаною її захворюванням [Юревич та ін., 2006]. Заготівля й зберігання донорської рогівки має переваги як із точки зору якості, так і з точки зору кількості донорського матеріалу.

Відомо, що рогівка має високі регенеративні властивості, проте, необхідно створювати сприятливі умови для їх перебігу. В сучасній офтальмології при лікуванні рогівки доцільно використовувати ефективні біологічні чинники. В останні роки клініцисти почали застосовувати ліофілізовані донорські матеріали [Moore et al., 1987]. Ліофілізація є однією з методик виготовлення і довготривалого зберігання ксенотрансплантатів.

Відомо про успішні випадки з використанням ліофілізованої рогівки для наскрізних трансплантацій, але на думку більшості авторів, використання її доцільне лише для пошарової кератопластики [Беляєв, 1984; Moore et al., 1987]. Це пояснюється тим, що ліофілізація, або кожна інша дегідратація забирає воду, яка знаходиться у зв'язаному стані з білками, і, як наслідок цього, проходить денатурація й загибель клітин, в той час, як для успішної наскрізної трансплантації необхідна життєздатність епітеліальних тканин [Пейро, 1966; Попов, 1967].

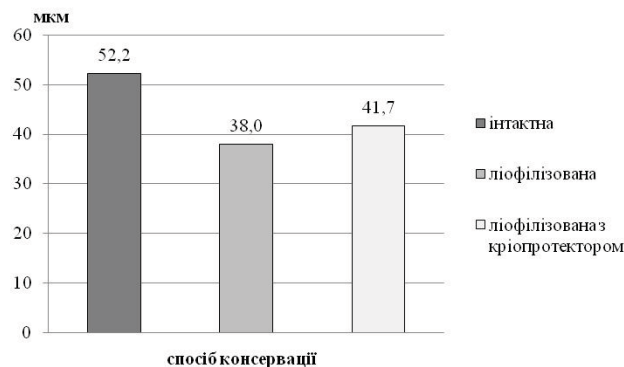


Рис. 1. Товщина епітелію рогівки при різних способах її консервації.

Проведені дослідження науковців показують, що ліофілізована рогівка не здатна викликати імунну відповідь у реципієнта, якщо навіть він належить іншому виду [Гольдфельд, Бажина, 1967].

Удосконалення методики виготовлення ліофілізованих рогівок придатних для пошарової пересадки дозволить задовольнити потреби в донорському матеріалі, який призначений для лікувальних, тектонічних і меліоративних цілей.

Тому, метою нашого дослідження було вивчення морфологічного стану ксенорогівки при звичайній ліофілізації та ліофілізації з попереднім використанням кріопротектора перед кріоконсервацією.

Матеріали та методи

Експериментальним матеріалом були 19 рогівок статевозрілих свиней. Лезом розкривали очне яблуко чотирьохміліметровим розрізом паралельно лімба на відстані 1,5-2 мм від нього й доповнювали розріз ножицями навколо лімба, дотримуючись відповідної дистанції. Отримані ксенорогівки розділили на три групи. Першу складала 7 інтактних рогівок; другу - 6 рогівок, які піддавались кріоконсервації й подальшій ліофілізації; третя група була утворена 6 рогівками з попередньою еквілібрацією в гліцерин жовткової суміші перед кріоконсервацією і ліофілізацією [Бігуняк, 1994]. Гістологічну обробку матеріалу проводили за загальноприйнятими методами (фіксація в 10% нейтральному формаліні,

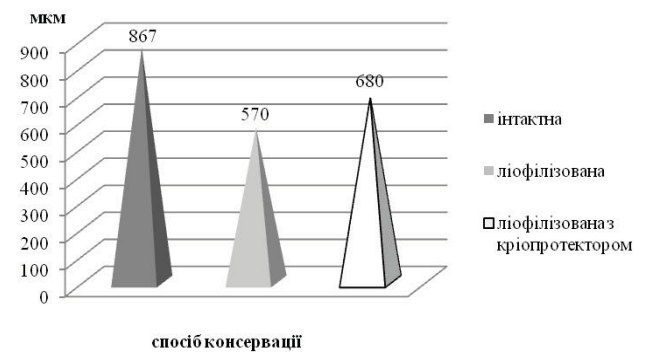


Рис. 2. Товщина власної речовини ксенорогівки при різних способах її консервації.

Таблиця 1. Морфометричні показники переднього епітелію та власної речовини ксенорогівки при різних методах зберігання (M±m).

Показник	1 група	2 група	3 група	P
Товщина епітелію, мкм	52,2±1,8	38,0±1,1	44,7±1,4	P ₁₋₂ ≤0,001; P ₁₋₃ ≤0,001; P ₂₋₃ ≤0,005
Товщина власної речовини, мкм	867,4±8,5	570,2±7,2	680,0±7,8	P ₁₋₂ ≤0,001; P ₁₋₃ ≤0,005; P ₂₋₃ ≤0,001

заливка в парафінові блоки). Зрізи товщиною 5-6 мкм фарбували гематоксином, еозином [Меркулов, 1969; Руководство ... , 1996]. Гістологічні препарати вивчали й фотодокументували за допомогою світлооптичного мікроскопа ЕНАМЕД і відеокамери Vision CCD Camera. Використовуючи систему візуального аналізу мікропрепаратів, програму Відео Тест 5.0 КААРА Image Base та Microsoft Excel проводили морфометричні та кількісні дослідження на персональному комп'ютері. Визначали товщину переднього епітелію і власної речовини рогівки. Статистична обробка цифрових даних при морфометричних дослідженнях проводилась з використанням методів варіаційної статистики. Відмінності між групами середніх величин та їх похибками оцінювали за допомогою критерію Ст'юдента згідно за даними Автандилова Г.Г. (1990).

Результати. Обговорення

Проведені гістологічні дослідження ліофілізованої ксенорогівки встановили помітні деструктивні зміни її організації. Товщина переднього епітеліального шару виглядала зменшеною (рис. 1). Мікроскопічні дослідження при великому збільшенні встановили поліморфізм змін клітин епітелію. Спостерігалась їх дезінтеграція, частина формувала окремі скупчення, базальні клітини не мали впорядкованого розміщення, в окремих ділянках відшаровувались від передньої пограничної пластинки. Пікнотичні ядра епітеліоцитів базального шару були забарвлені інтенсивно базофільно, парануклеарна зона цитоплазми - просвітлена в порівнянні з клітинами інтактно рогівки. Передня й задня пограничні пластинки чітко простежувались. Товщина власної речовини також зменшувалась (рис. 2). У власній речовині ксенорогівки в умовах звичайної ліофілізації відмічені множинні оптичні пустоти, які не впорядковано розташовувались по цьому шару. Просторова структура колагенових пластинок є значно порушеною. Виявлено зменшення числа фіброцитів, більшість із них мають пікнотично змінені ядра. Задня погранична пластинка на багатьох ділянках була відшарована від власної речовини. Задній епітеліальний шар рогівки також був змінений, а на окремих ділянках відсутній.

Література

Бігуняк В.В. Консервовані ауто- і ксенотрансплантати для відновлення

втраченої шкіри у опечених хворих: Дис...докт. мед. наук: - Тернопіль,

1994.- 275с.

Бігуняк Т.В., Волков К.С., Довбуш А.В.

Проведенні морфометричні дослідження встановили, що середнє значення товщини переднього епітелію у ліофілізованій ксенорогівці достовірно зменшується у середньому на 27% в порівнянні з нормою і дорівнює (38,0±1,1) мкм. Власна речовина зменшувалась на 34% і становила (570,1±7,2) мкм (табл. 1).

Гістологічні дослідження структурної організації ліофілізованої ксенорогівки з попередньою еквілібрацією в гліцерин-жовткової суміші перед кріоконсервацією й ліофілізацією показали кращу збереженість компонентів трансплантата. Після регідрації рогівки з використанням кріопротектора виявлено, що товщина переднього епітелію ксенорогівки дещо зменшилась (рис. 1). Клітини цього шару зберігали свою форму. Передній епітелій щільно прилягав до пограничної пластинки. Ядра епітеліоцитів мали чіткі контури були округло-овальними й базофільно забарвленими менш інтенсивно, ніж у другій групі. Задня погранична пластинка контурувалась краще, чим передня. Зміни епітеліального шару ксенорогівки аналогічні тим, які ми спостерігали при звичайній ліофілізації, проте виражені менш інтенсивніше. Власна речовина мала пластинчасту структуру, але між пластинами колагену спостерігались невеликі пусті щілини. Фіброцити мали веретеноподібну форму і паличкоподібні ядра. Задній епітеліальний шар рогівки був представлений одношаровим плоским епітелієм із добре вираженим ядром із світлою каріоплазмою.

Морфометричні дослідження встановили наступні показники. Товщина поверхневого епітеліального шару зменшувалась на 20% її середнє значення дорівнювало - 41,7±1,4 мкм, що статистично достовірно відрізнялось від норми, проте, достовірно перевищувало показник другої групи. Власна речовина зменшувалась на 27% і становила 680±7,8 мкм (табл. 1).

Отримані нами дані відповідають науковим дослідженням [Бігуняк та ін., 2001], які встановили позитивний вплив попередньої еквілібрації перед кріоконсервацією та ліофілізацією при вивченні ауто- і ксеноскіри.

Висновки та перспективи подальших розробок

Гістологічні й морфометричні дослідження ліофілізованої ксенорогівки при її попередній еквілібрації перед кріоконсервацією й ліофілізацією встановили кращу збереженість структурних компонентів. Це дає підставу рекомендувати використання матеріалу, виготовленого за такою методикою, як тимчасову біологічну пов'язку при ураженнях рогівки.

Отримані результати можуть бути використані як контрольні для проведення подальших експериментальних досліджень дії ліофілізованої ксенорогівки на процеси регенерації при пошкодженнях ока.

- Субмікроскопічні зміни епідермоцитів кріоконсервованих ліофілізованих ксенотрансплантатів //Мат. наук. читань, присв. 100-річчю від дня народження проф.Б.В.Альошина.- Харків.- 2001.- С.5.
- Беляев В.С. Операции на роговице и склере. Изд. 2-ое.- М.: Медицина, 1984.- С.17-26.
- Гольдфельд Н.Г., Бажина Т.Л. изучение иммунных реакций при частичной послойной пересадке висушенной роговицы //Вестник офтальмол.- 1967.- №6.- С.28-31.
- Меркулов Г.А. Курс патологической техники.- Ленинград: Медицина.- 1969.- 423с.
- Пауль Пейро. Консервация роговицы методом высушивания //Пробл. пересадки роговицы: Тр. Междун. симп. по кератопластике (18-22 августа 1964 г).- К.: Здоров'я, 1966.- С.278-281, 284.
- Попов Г.П. К вопросу о судьбе послойных трансплантатов из обезвоженной роговичной ткани //Офтальмол. журнал.- 1964.- №3.- С.523-526.
- Руководство микроскопической техники /Под. ред. Д.С.Саркисова, Ю.М.Перова.- М.: Медицина, 1996.- С.36-51.
- Юревич В. Р., Юревич О. Ю., Новицкий И. Я. Эффективность етіотропної терапії травматичних кератитів, ускладнених бактерійною інфекцією //Матер. XI з'їзду офтальмологів України.- 2006.- С.125.
- Moore M.V., Gebhardt B.M., Verity S.M.Fate of lyophilized xenogeneic lenticules in intrastromal implantation and epikeratophakia //Invest Ophthalmology Vis Sci.- 1987.- Vol.28, №3.- P.555-55.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫХ КСЕНОТРАНСПЛАНТАТОВ РОГОВИЦЫ

Гребеник И.М.

Резюме. Проведены гистологические и морфологические исследования лиофилизированной ксенороговицы и при использовании криопротектора перед кривоконсервацией с последующей лиофилизацией. Установлено лучшую сохранность структурной организации ксенороговицы, изготавливаемой по такой методике. Это дает основания для ее использования в виде временной биологической повязки при повреждениях глаза.

Ключевые слова: ксенороговина, морфологическое состояние, лиофилизация, глицерин-желточная смесь.

MORPHOLOGICAL CONDITION OF LYOPHILIZED XENO-CORNEA

Grebenik I.M.

Summary. Histological and morphological researches of lyophilized xeno-cornea were performed with use of cryoprotector before lyophilization with subsequent cryoconservation. The best safety of structural organization of equilibrated xeno-cornea was revealed. It makes possible to use such cornea as a temporal biological bandage to heal the wounds.

Key words: xeno-cornea, morphological state, lyophilization, glycerin-yolk mixture.

УДК: 582.282.23:57.085.615.28

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ КОМБІНОВАНОГО АНТИСЕПТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ, ЩО МІСТИТЬ ДЕКАМЕТОКСИН НА СТРУКТУРУ ТКАНИН ОРГАНА ЗОРУ ТА ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ТВАРИН

Сорокоумова Л.К.

Кафедра мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000).

Резюме. В роботі наведені результати дослідження морфологічних особливостей органа зору, допоміжного апарату, внутрішніх органів тварин після застосування комбінованого антисептичного препарату, що містить декаметоксин.

Ключові слова: комбінований антисептичний препарат, норфлоксацин.

Вступ

В організмі немає більш доступного органу, як око, для спостереження і місцевого призначення лікарських засобів, що забезпечують гарні умови для фармакотерапевтичних ефектів. Місцева терапія складає основу фармакотерапії більшості захворювань переднього відділу ока й у значній частини пацієнтів може бути єдиним ефективним методом лікування.

Важливість зору для людини пред'являє особливі вимоги до фізико-хімічних властивостей і якості антимікробних лікарських засобів, які повинні бути максимально ефективними. Найважливіше значення має при місцевій терапії захворювань максимальна біодоступність лікарських препаратів. Властивості очних лікарських форм, що впливають на успішне забезпечення цих вимог, є предметом спеціальних публікацій.

Структурно-функціональна складність ока, етіологічна, патогенетична багатогранність його захворювань роблять неможливою всеосяжність всіх фармакологічних методик і моделей. Разом із тим, необхідно узагальнити та уніфікувати методичні підходи й вимоги до доклінічної оцінки нешкідливості й фармакологічної активності антимікробних лікарських засобів. Наші дослідження стосуються лікарської форми, якою є очні краплі, нешкідливість і фармакологічну активність яких вивчали в даній роботі.

Метою нашого дослідження було проведення аналізу морфологічних змін структур зорового аналізатора та допоміжного апарату, внутрішніх органів при застосуванні антисептичних препаратів, що містять декаметоксин. Для вивчення морфологічних змін у дослідах

- Субмікроскопічні зміни епідермоцитів кріоконсервованих ліофілізованих ксенотрансплантатів //Мат. наук. читань, присв. 100-річчю від дня народження проф.Б.В.Альошина.- Харків.- 2001.- С.5.
- Беляев В.С. Операции на роговице и склере. Изд. 2-ое.- М.: Медицина, 1984.- С.17-26.
- Гольдфельд Н.Г., Бажина Т.Л. изучение иммунных реакций при частичной послойной пересадке висушенной роговицы //Вестник офтальмол.- 1967.- №6.- С.28-31.
- Меркулов Г.А. Курс патологической техники.- Ленинград: Медицина.- 1969.- 423с.
- Пауль Пейро. Консервация роговицы методом высушивания //Пробл. пересадки роговицы: Тр. Междун. симп. по кератопластике (18-22 августа 1964 г).- К.: Здоров'я, 1966.- С.278-281, 284.
- Попов Г.П. К вопросу о судьбе послойных трансплантатов из обезвоженной роговичной ткани //Офтальмол. журнал.- 1964.- №3.- С.523-526.
- Руководство микроскопической техники /Под. ред. Д.С.Саркисова, Ю.М.Перова.- М.: Медицина, 1996.- С.36-51.
- Юревич В. Р., Юревич О. Ю., Новицкий І. Я. Ефективність етіотропної терапії травматичних кератитів, ускладнених бактерійною інфекцією //Матер. XI з'їзду офтальмологів України.- 2006.- С.125.
- Moore M.V., Gebhardt B.M., Verity S.M.Fate of lyophilized xenogeneic lenticules in intrastromal implantation and epikeratophakia //Invest Ophthalmology Vis Sci.- 1987.- Vol.28, №3.- P.555-55.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫХ КСЕНОТРАНСПЛАНТАТОВ РОГОВИЦЫ

Гребеник И.М.

Резюме. Проведены гистологические и морфологические исследования лиофилизированной ксенороговицы и при использовании криопротектора перед креноконсервацией с последующей лиофилизацией. Установлено лучшую сохранность структурной организации ксенороговицы, изготавливаемой по такой методике. Это дает основания для ее использования в виде временной биологической повязки при повреждениях глаза.

Ключевые слова: ксенороговина, морфологическое состояние, лиофилизация, глицерин-желточная смесь.

MORPHOLOGICAL CONDITION OF LYOPHILIZED XENO-CORNEA

Grebenik I.M.

Summary. Histological and morphological researches of lyophilized xeno-cornea were performed with use of cryoprotector before lyophilization with subsequent cryoconservation. The best safety of structural organization of equilibrated xeno-cornea was revealed. It makes possible to use such cornea as a temporal biological bandage to heal the wounds.

Key words: xeno-cornea, morphological state, lyophilization, glycerin-yolk mixture.

УДК: 582.282.23:57.085.615.28

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ КОМБІНОВАНОГО АНТИСЕПТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ, ЩО МІСТИТЬ ДЕКАМЕТОКСИН НА СТРУКТУРУ ТКАНИН ОРГАНА ЗОРУ ТА ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ТВАРИН

Сорокоумова Л.К.

Кафедра мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000).

Резюме. В роботі наведені результати дослідження морфологічних особливостей органа зору, допоміжного апарату, внутрішніх органів тварин після застосування комбінованого антисептичного препарату, що містить декаметоксин.

Ключові слова: комбінований антисептичний препарат, норфлоксацин.

Вступ

В організмі немає більш доступного органу, як око, для спостереження і місцевого призначення лікарських засобів, що забезпечують гарні умови для фармакотерапевтичних ефектів. Місцева терапія складає основу фармакотерапії більшості захворювань переднього відділу ока й у значній частини пацієнтів може бути єдиним ефективним методом лікування.

Важливість зору для людини пред'являє особливі вимоги до фізико-хімічних властивостей і якості антимікробних лікарських засобів, які повинні бути максимально ефективними. Найважливіше значення має при місцевій терапії захворювань максимальна біодоступність лікарських препаратів. Властивості очних лікарських форм, що впливають на успішне забезпечення цих вимог, є предметом спеціальних публікацій.

Структурно-функціональна складність ока, етіологічна, патогенетична багатогранність його захворювань роблять неможливою всеосяжність всіх фармакологічних методик і моделей. Разом із тим, необхідно узгальнити та уніфікувати методичні підходи й вимоги до доклінічної оцінки нешкідливості й фармакологічної активності антимікробних лікарських засобів. Наші дослідження стосуються лікарської форми, якою є очні краплі, нешкідливість і фармакологічну активність яких вивчали в даній роботі.

Метою нашого дослідження було проведення аналізу морфологічних змін структур зорового аналізатора та допоміжного апарату, внутрішніх органів при застосуванні антисептичних препаратів, що містять декаметоксин. Для вивчення морфологічних змін у дослідах

нами використано очні краплі норфлоксацин.

Матеріали та методи

Дослідження впливу нових антимікробних засобів на аналізатор органу зору за загальноприйнятою методикою виконували на кролях різної статі, так як їхнє око за розмірами й функціями подібне до людського. Дослідну групу тварин склали 12 тварин, контрольну - 4 тварини.

Результати. Обговорення

При макроскопічному дослідженні встановлено, що кон'юнктива має блискучу поверхню, блідо-рожевого кольору, із добре вираженими кровоносними судинами. Мікроскопічно виявляється епітелій, власна пластинка, залозисті структури. Епітеліальна частина представлена багатошаровим плоским незроговілим епітелієм. Епітелій розташований на базальній мембрані, між плоскими клітинами виявляються й келихоподібні. Цитоплазма останніх прозора, ядро дрібних розмірів. Власна пластинка кон'юнктиви представлена сполучнотканинними волокнами, фібробластами та клітинами гематогенного походження. Колагенові волокна й основна аморфна речовина не змінені. При забарвленні толудіновим синім реакція метакромазії чітка. Серед волокон сполучної тканини зустрічаються поодинокі слизові залози. Кровоносні судини звичайного кровонаповнення. Стінки судин, які щільно прилягають до базальної мембрани, покриті ендотелієм.

Сльозові залози звичайної структури. Вони представляють собою альвеолярно-трубчаті залози, серозні за типом секреції. Епітелій залоз збережений. Цитоплазма дрібнозерниста. Ядра клітин округлої або видовженої форми. Довільні м'язи очного яблука мають звичайну структуру. У м'язових волокнах добре виражена поперечна посмугованість. Між базальною мембраною і плазмолемою зустрічаються міосателіоцити. Це одноядерні клітини з круглими світлими ядрами. Ядра м'язових волокон із добре вираженим ядерцем та незначною кількістю гетерохроматину. Саркоплазма має звичайну структуру.

Рогівка. Структура рогівки збережена. Передній епітелій рогівки розташований на базальній мембрані, яка щільно контактує з передньою пограничною пластинкою. Епітелій має звичайну будову: це багатошаровий плоский незроговілий епітелій. В ньому чітко виділяється базальний відділ та шар плоского епітелію. В базальному відділі переважають клітини циліндричної форми. Цитоплазма клітин прозора, ядра гіперхромні. Власна речовина рогівки має типову будову. Основу її складають сполучнотканинні пластини. Між пластинами виявляються фіброласти. Кровоносні капіляри відсутні. Задній епітелій рогівки - це одношаровий плоский епітелій. Структура епітелію не змінена.

Райдужка. При мікроскопічному дослідженні в паранхіматозно-стромальних елементах райдужки пато-

логічних змін не виявлено. Райдужка повністю зберігає свою структуру. Передній епітелій райдужки представлений плоскими клітинами полігональної форми. У зовнішньому пограничному шарі виявляються колагенові волокна, фіброласти і значна кількість меланоцитів. Останні розташовані нерівномірно, що віддзеркалює особливості анатомічної будови органу. Кровоносні судини виповнені еритроцитами. Ендотелій збережений і локалізується на базальній мембрані. Стінки кровоносних судин без особливостей. Внутрішній пограничний шар за своєю структурою не відрізняється від зовнішнього. Задній епітелій пігментний і є продовженням двошарового епітелію сітківки.

Серце. Макроскопічно серце без видимих змін. При мікроскопічному дослідженні в органі виділяються три складові оболонки: епікард, міокард і ендокард. Епікард тоненький, покритий шаром мезотеліальних клітин. Строма епікарда представлена пухкими колагеновими волокнами. Серед волокон зустрічаються вогнища жирової тканини. Кровоносні судини помірного кровонаповнення. Ендотелій щільно прилягає до базальної мембрани. Периваскулярно розташовані поодинокі лімфоцити й макрофаги.

Структура міокарда не порушена. М'язові волокна не розпушені і мають добре виражену поперечну посмугованість. Ядра клітин нормохромні, округлої форми з ядерцем. Кровоносні судини помірно повнокровні. Навколо кровоносних судин серед волокон сполучної тканини визначаються поодинокі лімфоцити й макрофаги. Ендокард без патологічних змін.

Печінка. Структура органа не порушена. Печінкові балки мають радіальне розташування. Гепатоцити дистрофічно не змінені. Вогнищево зустрічаються клітини з явищами зернистої дистрофії, значна кількість гепатоцитів утримують два ядра. Синусоїди не розширені. У просвітах їх зустрічаються поодинокі еритроцити й лімфоцити. Простори Дісе не виявляються. Термінальні вени звичайного кровонаповнення. Навколо триад локалізуються дрібні лімфоїдні агрегати.

Нирки. Структура органа збережена. Корковий і мозковий шар добре виражені. Клубочки правильної форми. Просвіти капсули Шумлянського-Боумена без патологічного вмісту. Капіляри клубочків рівномірно розташовані. У просвітах їх виявляються еритроцити. В екстрамедулярній зоні клубочка розташовані мезангіоцити. Просвіти каналців не розширені. Епітелій звивистих каналців наближається до циліндричного. Цитоплазма клітин дрібнозерниста. Ядра нормохромні, округлої форми. В ядрах виявляється ядерце. Епітелій прямих каналців дистрофічно незмінений. Строма органа вогнищево інфільтрована лімфоцитами.

Висновки та перспективи подальших розробок

Ведуча роль у структурі захворюваності належить збудникам гнійно-запальних процесів.

Основу лікування та профілактики місцевих гнійно-запальних процесів складають антисептичні препарати.

Очні краплі з декаметоксином не володіють подібною дією.

Препарати не викликають у тканинах дистрофічних

змін, про що свідчить структура патентоматозно-стромальних елементів вивчених об'єктів.

У подальшому дослідженні планується використання отриманих результатів для доклінічного вивчення нових антисептичних препаратів, що містять декаметоксин.

Література

Мороз В.М., Палій Г.К., Волянський Ю.Л.
Досягнення та стратегія дослідження нових вітчизняних лікарських антисептичних препаратів // Вісник

ВДМУ.- 2000.- №2.- С.260-264.
Оцінка очних антисептичних крапель в експерименті. Г.К.Палій, А.В.Крижановська, І.Г.Палій та ін. // Вісник

ВДМУ.- 2002.- № 1.- С. 44-45.
Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ставицкая Т.В.
Офтальмофармакологія.- М.: ИД "Геотар-мед".- 2004.- С.23-45.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО АНТИСЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА СОДЕРЖАЩЕГО ДЕКАМЕТОКСИН НА СТРУКТУРУ ТКАНЕЙ ОРГАНА ЗРЕНИЯ И ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ЖИВОТНЫХ

Сорокоумова Л.К.

Резюме. В работе приведены результаты исследований морфологических особенностей органа зрения, вспомогательного аппарата, внутренних органов животных после применения антисептического препарата, который содержит декаметоксин.

Ключевые слова: комбинированный антисептический препарат, норфлоксацин.

INVESTIGATION OF ACTION OF THE COMBINATIVE ANTISEPTIC MEDICINE WHICH CONTAINS DECAMETOXINE ON THE STRUCTURE OF EYES AND INTERNAL ORGANS OF ANIMALS

Sorocoumova L.K.

Summary. In the work it is shown results of researches of morphological peculiarities of eyes, assistant apparatus and internal organs in animals after using antiseptic medicines which contain Decametin.

Key words: combinative antiseptic medicine, Norfloxacin.

УДК: 611.314.9:/616-071:3

АНАЛІЗ ДАНИХ МОРФОМЕТРІЇ КОРЕНІВ МОЛОЧНИХ ЗУБІВ РІЗНИХ ГРУП

Сафонова Ю.С.

Кафедра нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м.Львів, 79010, Україна)

Резюме. Процеси формування щелепно-лицевої ділянки є важливими критеріями для оцінки фізіологічного розвитку дитячого організму. Для досконалого вивчення процесів прорізування, зміни зубів, мінералізації, формування та резорбції коренів необхідним є детальне дослідження розвитку коренів молочних зубів. У даній статті представлені результати морфометричних вимірювань довжин коренів молочних зубів фронтальної та бокової груп. Згідно отриманих результатів зроблено висновки про взаєморозміщення коренів молочних зубів різних груп та зачатків постійних зубів, а також проведено кореляційний аналіз отриманих даних із використанням методу Пірсона.

Ключові слова: молочні зуби, розвиток, корені, прорізування, морфометричні показники.

Вступ

Особливо важливими критеріями оцінки стану фізіологічного розвитку дитячого організму являються процеси формування щелепно-лицевої ділянки, що є комплексним наслідком спадкових чинників та впливів зовнішнього середовища [Казакова, Кольцова, 1996; Лучинський, 1998]. За даними наукової літератури, навіть у дітей, які не мають вираженої стоматологічної патології, спостерігаються відхилення у термінах прорізування та зміни зубів, тривалості їх мінералізації, формування та резорбції коренів молочних зубів [Масна, 2005; Смоляр та ін., 2007; Заєць, 2008]. Вивчення процесу прорізування та зміни зубів пов'язано з рядом труднощів об'єктивного та суб'єктивного характеру. Об'єктивні причини обумовлені складністю морфології та фізіології зубощелепного апарата, недостатніми дослідженнями фізіологічних процесів, які відбуваються в ньому при зміні зубів, суб'єктивні - пов'язані, в основному, з недосконалими методами

обстеження [Удовицкая, Камалян, 1980; Ружилю, 1995; Vullo, 1999].

В науковій літературі описано залежність процесу прорізування тимчасових зубів від умов розвитку дитини: ступеня доношеності, виду вигодовування, наявності рахіту, загальних соматичних захворювань, вмісту фтору у вживаній воді [Ружилю, 1995; Казакова, Кольцова, 1996]. Безперечно, названі чинники мають велике значення, але очевидно, що без установлення фізіологічних критеріїв процесу важко говорити про його порушення. Саме тому одне із чільних місць у вивченні даного питання посідає глибоке дослідження та вивчення процесів розвитку коренів молочних зубів.

За даними наукової літератури, розвиток коренів молочних зубів складається з трьох періодів: формування, стабілізації та резорбції. У процесі формування коренів розрізняють 5 стадій: незавершеного росту ко-

Основу лікування та профілактики місцевих гнійно-запальних процесів складають антисептичні препарати.

Очні краплі з декаметоксином не володіють подібною дією.

Препарати не викликають у тканинах дистрофічних

змін, про що свідчить структура патенхіматозно-стромальних елементів вивчених об'єктів.

У подальшому дослідженні планується використання отриманих результатів для доклінічного вивчення нових антисептичних препаратів, що містять декаметоксин.

Література

Мороз В.М., Палій Г.К., Волянський Ю.Л.
Досягнення та стратегія дослідження нових вітчизняних лікарських антисептичних препаратів // Вісник

ВДМУ.- 2000.- №2.- С.260-264.
Оцінка очних антисептичних крапель в експерименті. Г.К.Палій, А.В.Крижановська, І.Г.Палій та ін. // Вісник

ВДМУ.- 2002.- № 1.- С. 44-45.
Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ставицкая Т.В.
Офтальмофармакологія.- М.: ИД "Геотар-мед".- 2004.- С.23-45.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО АНТИСЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА СОДЕРЖАЩЕГО ДЕКАМЕТОКСИН НА СТРУКТУРУ ТКАНЕЙ ОРГАНА ЗРЕНИЯ И ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ЖИВОТНЫХ

Сорокоумова Л.К.

Резюме. В работе приведены результаты исследований морфологических особенностей органа зрения, вспомогательного аппарата, внутренних органов животных после применения антисептического препарата, который содержит декаметоксин.

Ключевые слова: комбинированный антисептический препарат, норфлоксацин.

INVESTIGATION OF ACTION OF THE COMBINATIVE ANTISEPTIC MEDICINE WHICH CONTAINS DECAMETOXINE ON THE STRUCTURE OF EYES AND INTERNAL ORGANS OF ANIMALS

Sorocoumova L.K.

Summary. In the work it is shown results of researches of morphological peculiarities of eyes, assistant apparatus and internal organs in animals after using antiseptic medicines which contain Decametin.

Key words: combinative antiseptic medicine, Norfloksacin.

УДК: 611.314.9:/616-071:3

АНАЛІЗ ДАНИХ МОРФОМЕТРІЇ КОРЕНІВ МОЛОЧНИХ ЗУБІВ РІЗНИХ ГРУП

Сафонова Ю.С.

Кафедра нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м.Львів, 79010, Україна)

Резюме. Процеси формування щелепно-лицевої ділянки є важливими критеріями для оцінки фізіологічного розвитку дитячого організму. Для досконалого вивчення процесів прорізування, зміни зубів, мінералізації, формування та резорбції коренів необхідним є детальне дослідження розвитку коренів молочних зубів. У даній статті представлені результати морфометричних вимірювань довжин коренів молочних зубів фронтальної та бокової груп. Згідно отриманих результатів зроблено висновки про взаєморозміщення коренів молочних зубів різних груп та зачатків постійних зубів, а також проведено кореляційний аналіз отриманих даних із використанням методу Пірсона.

Ключові слова: молочні зуби, розвиток, корені, прорізування, морфометричні показники.

Вступ

Особливо важливими критеріями оцінки стану фізіологічного розвитку дитячого організму являються процеси формування щелепно-лицевої ділянки, що є комплексним наслідком спадкових чинників та впливів зовнішнього середовища [Казакова, Кольцова, 1996; Лучинський, 1998]. За даними наукової літератури, навіть у дітей, які не мають вираженої стоматологічної патології, спостерігаються відхилення у термінах прорізування та зміни зубів, тривалості їх мінералізації, формування та резорбції коренів молочних зубів [Масна, 2005; Смоляр та ін., 2007; Заєць, 2008]. Вивчення процесу прорізування та зміни зубів пов'язано з рядом труднощів об'єктивного та суб'єктивного характеру. Об'єктивні причини обумовлені складністю морфології та фізіології зубощелепного апарата, недостатніми дослідженнями фізіологічних процесів, які відбуваються в ньому при зміні зубів, суб'єктивні - пов'язані, в основному, з недосконалими методами

обстеження [Удовицкая, Камалян, 1980; Ружилю, 1995; Vullo, 1999].

В науковій літературі описано залежність процесу прорізування тимчасових зубів від умов розвитку дитини: ступеня доношеності, виду вигодовування, наявності рахіту, загальних соматичних захворювань, вмісту фтору у вживаній воді [Ружилю, 1995; Казакова, Кольцова, 1996]. Безперечно, названі чинники мають велике значення, але очевидно, що без установлення фізіологічних критеріїв процесу важко говорити про його порушення. Саме тому одне із чільних місць у вивченні даного питання посідає глибоке дослідження та вивчення процесів розвитку коренів молочних зубів.

За даними наукової літератури, розвиток коренів молочних зубів складається з трьох періодів: формування, стабілізації та резорбції. У процесі формування коренів розрізняють 5 стадій: незавершеного росту ко-

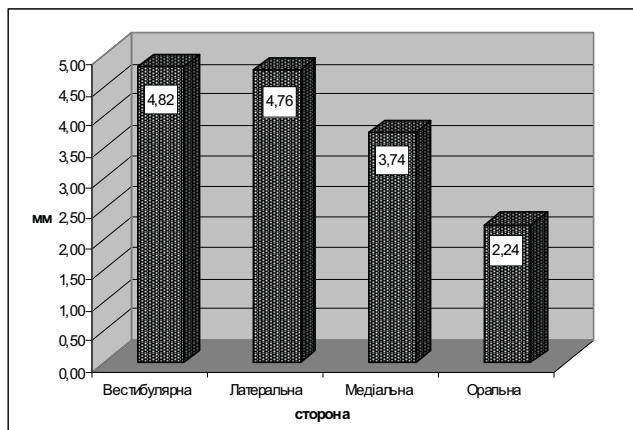


Рис. 1. Середні довжини (мм) сторін однокореневих зубів у дітей.

рення в довжину, несформованої верхівки, незакритої верхівки, несформованого періодонту, сформованого кореня та періодонту. Цей процес триває від 1,5-2 років (різці) до 2 або 2,5 років (ікла, великі кутні зуби) після прорізування зуба. Період стабілізації - це період функціонально повноцінного тимчасового прикусу, коли всі тканини зуба та його корінь повністю сформовані і перебувають у стабільному стані. Через 2,5-3 роки періоду стабілізації настає резорбція коренів тимчасових зубів, яка може бути як фізіологічною, так і патологічною. Фізіологічна резорбція є результатом складної взаємодії тканин пульпи, періодонту тимчасового зуба та зачатка постійного зуба. Активність фізіологічних процесів пов'язана з індивідуальними особливостями дитини, станом її здоров'я та рівнем розвитку всіх органів та систем організму, видом прикусу, функцією жування, а також інволютивними змінами тканин пульпи і періодонту тимчасових зубів. При резорбції коренів пульпа тимчасових зубів заміщується грануляційною тканиною [Солонько, 2004; Смоляр та ін., 2007]. Розрізняють три типи фізіологічної резорбції в залежності від співвідношення до зачатка постійного зуба:

I - рівномірна резорбція всіх коренів (починається в ділянці верхівок коренів та розповсюджується по вертикалі, відповідно зменшуючи корінь в довжину, при цьому явища резорбції мінімальні в ділянці біфуркації);

II - нерівномірна резорбція з переважанням резорбції одного кореня (поряд з частковою резорбцією усіх коренів та ділянки біфуркації спостерігається значне переважання резорбції одного кореня, який найбільше прилягає до зачатка постійного зуба);

III - переважання резорбції в ділянці біфуркації (аж до виникнення сполучення з коронковою пульпою, в той же час може спостерігатися морфологічна повноцінність апікальної частини коренів) [Колесніченко, 2002].

У нормі процеси прорізування постійних зубів та резорбції коренів молочних зубів зрівноважені, але

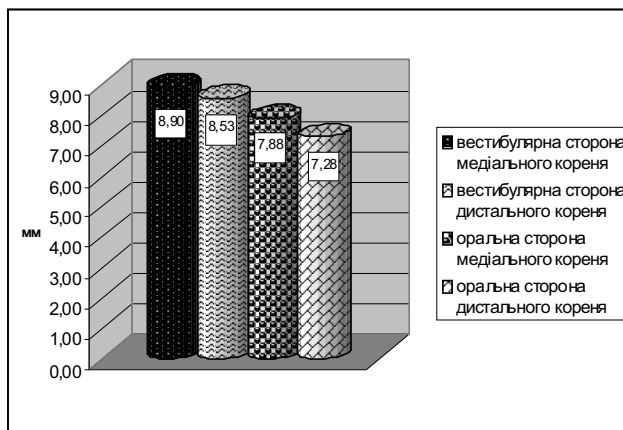


Рис. 2. Середні довжини (мм) коренів великих кутніх зубів верхньої щелепи у дітей.

іноді резорбція коренів тимчасових зубів може сповільнюватись чи пришвидшуватись, що безпосередньо впливає на передчасне чи запізнile прорізування постійних зубів. Порушення на будь-якому з етапів розвитку коренів молочних зубів викликають зміни у формуванні зубощелепної системи в цілому та розвитку постійних зубів зокрема.

Саме тому, метою нашої роботи стала оцінка морфометричних показників коренів молочних зубів різних груп на етапі їх резорбції.

Матеріали та методи

Проведено вимірювання морфометричних величин коренів 84 молочних зубів фронтальної та бокової груп. Вимірювання усіх поверхонь коренів було проведено за допомогою штангенциркуля, довжину визначали у міліметрах. У фронтальній групі зубів ми вимірювали довжини вестибулярної, медіальної, оральної та латеральної поверхонь коренів. При вивченні коренів молочних великих кутніх зубів верхньої щелепи здійснювали вимірювання довжин піднебінного, дистально-щічного, медіально-щічного коренів, а також вестибулярно-орального та медіально-дистального розмірів на рівні шийок зубів. При дослідженні коренів молочних великих кутніх зубів нижньої щелепи проводили вимірювання вестибулярної та оральної сторін медіального кореня, вестибулярної та оральної сторін дистального кореня, а також медіально-дистального та вестибулярно-орального розмірів на рівні шийок зубів.

Отримані при вимірюванні дані були порівняні з показниками довжин коренів молочних зубів у період стабілізації в здорових дітей [Хоменко, 2007]. Статистична обробка результатів здійснювалася в програмі Excel.

Результати. Обговорення

Дослідження коренів фронтальних однокореневих зубів показало, що найбільше резорбованою є оральна

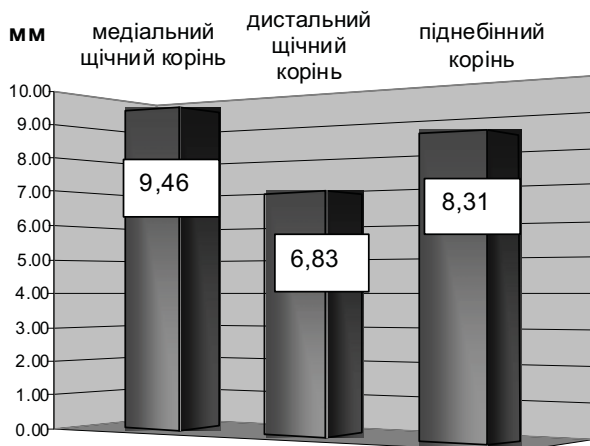


Рис. 3. Середні довжини (мм) коренів великих кутніх зубів верхньої щелепи у дітей.

сторона кореня (її довжина $2,24 \pm 1,51$ мм), менше - медіальна сторона ($3,74 \pm 1,36$ мм), а також вестибулярна та латеральна сторони ($4,82 \pm 2,01$ мм та $4,76 \pm 2,26$ мм відповідно (рис. 1)). Отже, оральна сторона кореня найшвидше резорбується у 100% однокоренових зубів. Використання кореляційного аналізу із застосуванням методу Пірсона дозволило встановити той факт, що із зменшенням довжини оральної сторони достовірно ($p < 0,01$) зменшуються довжини і всіх інших сторін: вестибулярної ($r = 0,94$), латеральної ($r = 0,93$) та медіальної ($r = 0,97$).

Досліджуючи стан коренів молочних великих кутніх зубів нижньої щелепи ми визначили, що довжина оральної сторони дистального кореня становить $7,28 \pm 2,21$ мм, а медіального кореня - $7,88 \pm 1,88$ мм. При цьому середні довжини вестибулярних сторін склали у дистального кореня $8,53 \pm 1,86$ мм, а в медіального кореня $8,90 \pm 1,80$ мм (рис. 2). Порівнюючи поміж собою довжини всіх чотирьох сторін коренів у кожному окремо взятому зубі, ми визначили, що резорбція переважає з боку біфуркації, але при цьому в 46,88% найбільш резорбованою є оральна сторона дистального кореня, у 25% - оральна сторона медіального кореня, у 15,62% зубів - вестибулярна сторона медіального кореня та у 12,50% - ця ж сторона дистального кореня.

Проведений аналіз довжин коренів двокоренових зубів із застосуванням методу кореляції за Пірсоном свідчить, що довжина оральної сторони дистального кореня знаходиться в достовірній ($p < 0,01$) прямій залежності середньої сили з довжинами оральної сторони медіального кореня ($r = 0,60$) та вестибулярною стороною дистального кореня ($r = 0,66$).

У процесі дослідження коренів великих кутніх зубів нижньої щелепи було визначено його медіально-дистальний та вестибуло-оральний розміри. Встановлено, що у 100% двокоренових зубів вестибулярно-оральний розмір є меншим і в середньому становить $6,85 \pm 0,68$ мм, тоді як медіально-дистальний розмір у

середньому складає $8,02 \pm 0,41$ мм.

При аналізі морфометричних показників піднебінного, дистального та медіального щічного коренів молочних великих кутніх зубів верхньої щелепи, було отримано наступні результати: дистальний щічний корінь є найкоротшим, тобто найбільш резорбованим у 72,22% обстежених зубів, водночас піднебінний корінь - у 22,22%, а медіальний щічний корінь - у 5,56%. Проведені вимірювання довжин коренів трикоренових зубів у дітей продемонстрували, що найбільшу середню довжину має медіальний щічний корінь - $9,46 \pm 1,99$ мм, тоді як довжина піднебінного кореня становить $8,31 \pm 2,01$ мм. Найбільше дії резорбції піддається дистальний щічний корінь, його середня довжина є найменшою та становить $6,83 \pm 1,88$ мм (рис. 3).

При вивченні морфометричних показників коренів великих кутніх зубів верхньої щелепи також було проведено виміри вестибулярно-орального та медіально-дистального розмірів і встановлено, що у 100% обстежених зубів медіально-дистальний розмір є меншим, та становить у середньому $6,34 \pm 0,63$ мм, тоді як вестибуло-оральний в середньому дорівнює $9,05 \pm 0,66$ мм. При цьому існує достовірний ($p < 0,01$) сильний прямий зв'язок ($r = 0,84$) між даними розмірами, що свідчить про те, що із зменшенням вестибулярно-орального зменшується і медіально-дистальний розмір.

Висновки та перспективи подальших розробок

Проаналізувавши отримані дані ми можемо зробити висновок про взаєморозміщення коренів молочних зубів різних груп та зачатків постійних зубів, а також про положення останніх у комірковому відросту верхньої та нижньої щелеп. Зокрема, у нижніх молочних великих кутніх зубах найшвидше резорбуються оральні сторони дистального й медіального коренів. Оскільки зачатки постійних зубів розташовуються між коренями молочних, згідно отриманих даних можемо говорити про те, що зачатки розташовуються під певним кутом ближче до оральних сторін дистального та медіального коренів. Проаналізувавши результати вивчення стану коренів верхніх великих кутніх зубів, бачимо, що найшвидше резорбуються дистальні щічні корені, а другими за ступенем резорбції є піднебінні корені, що свідчить про положення зачатків постійних зубів між дистальним щічним та піднебінним коренями, ближче до останнього.

Згідно даним кореляційного аналізу з використанням методу Пірсона можемо зробити висновок, що після початку резорбції оральної сторони фронтальної групи зубів резорбуючій дії одночасно піддаються й усі інші сторони кореня однокоренового зуба. Щодо великих кутніх зубів нижньої щелепи, то отримані дані свідчать про те, що із початком резорбції оральної сторони дистального кореня одночасно резорбуючій дії піддаються оральна сторона медіального кореня та

вестибулярна сторона дистального кореня. Після кореляційного аналізу математичних показників довжин коренів великих кутніх зубів верхньої щелепи можемо зробити висновок, що незалежно від того, з якого кореня трикореневого зуба починається резорбція, цей процес достовірно значимо ($p < 0,05$) поширюється і на два інших кореня, довжина котрих зменшується.

Проведення подальших досліджень вікової динамі-

ки структурної перебудови коренів молочних зубів є на сьогоднішній день особливо перспективним з огляду на загальні тенденції прискореного розвитку щелепно-лицевої ділянки під впливом низки зовнішніх чинників та в результаті процесу акселерації. Результати подібних досліджень дозволяють проводити ранню діагностику та корекцію ортодонтичних патологій, які можуть формуватись в період змінного прикусу.

Література

- Заєць О.Р. Стан зубо-щелепної системи у дітей в період молочного прикусу / О.Р.Заєць // Вісник стоматології.- 2008.- №1.- С.61-62.
- Казакова Р.В., Кольцова Н.И. Современные проблемы детской стоматологии / Р.В.Казакова, Н.И.Кольцова // Вісник стоматології.- 1996.- С.159-161.
- Колесніченко О.В. Карієс молочних зубів у дітей, народжених матерями, хворими на цукровий діабет / О.В.Колесніченко // Укр. стоматологічний альманах.- 2002.- №2.- С.41-43.
- Лучинський М.А. Вплив внутрішніх факторів ризику на виникнення карієсу у дітей // Новини стоматології.- 1998.- №1(18).- С.72-73.
- Мамедова Ф.М., Крахмалев В.А. Микроскопическая анатомия корня зуба: Атлас.- Ташкент: Медицина, 1988.- 111с.
- Масна З.З. Закономірності формування та розвитку твердих тканин зубощелепного апарату на різних етапах онтогенезу: Автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.03.01 / Львівський держ. мед. ун-т ім. Данила Галицького.- Львів, 2005.- 34с.
- Ружило Т.К. Рентгенологічна інтерпретація найчастіших причин затримки прорізування постійних зубів / Т.К.Ружило // Новини стоматології.- 1995.- №3(4).- С.35-39.
- Роль педіатра і стоматолога в профілактиці раннього карієсу молочних зубів у дітей / Н.І.Смоляр, Г.М.Солонько, І.С.Дубецька, Е.В.Бездушко // Перинатологія і педіатрія.- 2007.- №1(29).- С.93-96.
- Солонько Г.М. Фізіологія та патологія прорізування зубів. Стадії формування коренів тимчасових та постійних зубів. / Г.М.Солонько / Львівський нац. мед. ун-т ім. Д. Галицького.- Л., 2004.- 17с.
- Терапевтическая стоматология детского возраста / За ред. проф. Л.А.Хоменко.- Киев.- 2007.- 816с.
- Удовицька Е.В., Камалян К.Р. Систематизация критериев, характеризующих динамику процесса прорезывания зубов / Е.В.Удовицька, К.Р.Камалян // Стоматология.- 1980.- Т.59, №1.- С.9-11.
- Ronald P. Vullo. Специфическая защита (развитие молочных зубов) // Стоматолог.- 1999.- №3.- С.51-52.

АНАЛИЗ ДАННЫХ МОРФОМЕТРИИ КОРНЕЙ МОЛОЧНЫХ ЗУБОВ РАЗНЫХ ГРУПП

Сафонова Ю.С.

Резюме. Процесс формирования челюстно-лицевого отдела является важным критерием для оценки физиологического развития детского организма. Для усовершенствованного изучения процессов прорезывания, смены зубов, минерализации, формирования и резорбции корней необходимо детальное изучение развития корней молочных зубов. В данной статье представлены результаты морфометрических измерений длины корней молочных зубов фронтальной и боковой групп. Согласно полученным результатам сделаны выводы про взаиморасположение корней молочных зубов разных групп и зачатков постоянных зубов, а также проведен корреляционный анализ полученных данных с использованием метода Пирсона.

Ключевые слова: молочные зубы, развитие, корни, прорезывание, морфометрические показатели.

ANALYSIS OF MORPHOMETRIC RESEARCH OF TEETH'S ROOTS OF DIFFERENT GROUPS

Safonova Yu.S.

Summary. The processes of dentofacial region building are significant criteria for assessment of physiological development of a child's organism. It's essential to investigate the development of temporary teeth roots for in-depth study of dentition process, teeth replacement, mineralization, building and resorption of roots. This article presents the results of morphometrical measurements of length of temporary teeth roots of different groups. Base on our results, we have made the deduction about allocation of temporary teeth roots with permanent teeth embryos. Also we made the correlative analysis of our findings by Pearson's method.

Key words: temporary teeth, development, roots, dentition, morphometrical indices.

УДК: 615:616.831-005:612.014.45+612.866

ВПЛИВ L-ЛІЗИНУ ЕСЦИНАТУ ТА КОНТРИКАЛУ НА ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В МОЗКУ НЕНАРКОТИЗОВАНИХ КРОЛИКІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ДІЇ ЗАГАЛЬНОЇ ВІБРАЦІЇ

Белякова А.Г., Сапегін І.Д., Насібулін Б.А.

Кримський державний медичний університет ім. С.І.Георгієвського, кафедра фармакології (бульв. Леніна 5/7, м.Сімферополь, 95000, Україна). Український НДІ медичної реабілітації та курортології (Лермонтовський пров., 6, м.Одеса, 65014, Україна)

вестибулярна сторона дистального кореня. Після кореляційного аналізу математичних показників довжин коренів великих кутніх зубів верхньої щелепи можемо зробити висновок, що незалежно від того, з якого кореня трикореневого зуба починається резорбція, цей процес достовірно значимо ($p < 0,05$) поширюється і на два інших кореня, довжина котрих зменшується.

Проведення подальших досліджень вікової динамі-

ки структурної перебудови коренів молочних зубів є на сьогоднішній день особливо перспективним з огляду на загальні тенденції прискореного розвитку щелепно-лицевої ділянки під впливом низки зовнішніх чинників та в результаті процесу акселерації. Результати подібних досліджень дозволяють проводити ранню діагностику та корекцію ортодонтичних патологій, які можуть формуватись в період змінного прикусу.

Література

- Заєць О.Р. Стан зубо-щелепної системи у дітей в період молочного прикусу / О.Р.Заєць // Вісник стоматології.- 2008.- №1.- С.61-62.
- Казакова Р.В., Кольцова Н.И. Современные проблемы детской стоматологии / Р.В.Казакова, Н.И.Кольцова // Вісник стоматології.- 1996.- С.159-161.
- Колесніченко О.В. Карієс молочних зубів у дітей, народжених матерями, хворими на цукровий діабет / О.В.Колесніченко // Укр. стоматологічний альманах.- 2002.- №2.- С.41-43.
- Лучинський М.А. Вплив внутрішніх факторів ризику на виникнення карієсу у дітей // Новини стоматології.- 1998.- №1(18).- С.72-73.
- Мамедова Ф.М., Крахмалев В.А. Микроскопическая анатомия корня зуба: Атлас.- Ташкент: Медицина, 1988.- 111с.
- Масна З.З. Закономірності формування та розвитку твердих тканин зубощелепного апарату на різних етапах онтогенезу: Автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.03.01 / Львівський держ. мед. ун-т ім. Данила Галицького.- Львів, 2005.- 34с.
- Ружило Т.К. Рентгенологічна інтерпретація найчастіших причин затримки прорізування постійних зубів / Т.К.Ружило // Новини стоматології.- 1995.- №3(4).- С.35-39.
- Роль педіатра і стоматолога в профілактиці раннього карієсу молочних зубів у дітей / Н.І.Смоляр, Г.М.Солонько, І.С.Дубецька, Е.В.Бездушко // Перинатология и педиатрия.- 2007.- №1(29).- С.93-96.
- Солонько Г.М. Фізіологія та патологія прорізування зубів. Стадії формування коренів тимчасових та постійних зубів. / Г.М.Солонько / Львівський нац. мед. ун-т ім. Д. Галицького.- Л., 2004.- 17с.
- Терапевтическая стоматология детского возраста / За ред. проф. Л.А.Хоменко.- Киев.- 2007.- 816с.
- Удовицкая Е.В., Камалян К.Р. Систематизация критериев, характеризующих динамику процесса прорезывания зубов / Е.В.Удовицкая, К.Р.Камалян // Стоматология.- 1980.- Т.59, №1.- С.9-11.
- Ronald P. Vullo. Специфическая защита (развитие молочных зубов) // Стоматолог.- 1999.- №3.- С.51-52.

АНАЛИЗ ДАННЫХ МОРФОМЕТРИИ КОРНЕЙ МОЛОЧНЫХ ЗУБОВ РАЗНЫХ ГРУПП

Сафонова Ю.С.

Резюме. Процесс формирования челюстно-лицевого отдела является важным критерием для оценки физиологического развития детского организма. Для усовершенствованного изучения процессов прорезывания, смены зубов, минерализации, формирования и резорбции корней необходимо детальное изучение развития корней молочных зубов. В данной статье представлены результаты морфометрических измерений длины корней молочных зубов фронтальной и боковой групп. Согласно полученным результатам сделаны выводы про взаиморасположение корней молочных зубов разных групп и зачатков постоянных зубов, а также проведен корреляционный анализ полученных данных с использованием метода Пирсона.

Ключевые слова: молочные зубы, развитие, корни, прорезывание, морфометрические показатели.

ANALYSIS OF MORPHOMETRIC RESEARCH OF TEETH'S ROOTS OF DIFFERENT GROUPS

Safonova Yu.S.

Summary. The processes of dentofacial region building are significant criteria for assessment of physiological development of a child's organism. It's essential to investigate the development of temporary teeth roots for in-depth study of dentition process, teeth replacement, mineralization, building and resorption of roots. This article presents the results of morphometrical measurements of length of temporary teeth roots of different groups. Base on our results, we have made the deduction about allocation of temporary teeth roots with permanent teeth embryos. Also we made the correlative analysis of our findings by Pearson's method.

Key words: temporary teeth, development, roots, dentition, morphometrical indices.

УДК: 615:616.831-005:612.014.45+612.866

ВПЛИВ L-ЛІЗИНУ ЕСЦИНАТУ ТА КОНТРИКАЛУ НА ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В МОЗКУ НЕНАРКОТИЗОВАНИХ КРОЛИКІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ДІЇ ЗАГАЛЬНОЇ ВІБРАЦІЇ

Белякова А.Г., Сапегін І.Д., Насібулін Б.А.

Кримський державний медичний університет ім. С.І.Георгієвського, кафедра фармакології (бульв. Леніна 5/7, м.Сімферополь, 95000, Україна). Український НДІ медичної реабілітації та курортології (Лермонтовський пров., 6, м.Одеса, 65014, Україна)

Резюме. В гострих експериментах на ненаркотизованих кроликах вивчено захисну дію L-лізину есцинату та контрикалу щодо гістологічних змін та активності NO-синтетази в сенсомоторній корі великих півкуль, таламусі, гіпоталамусі, мозочку та дні ромбоподібної ямки, що виникають при моделюванні дії загальної широкосмугової вібрації.

Захисна дія L-лізину есцинату має переважно ангіопротекторний характер при незначному впливі на тканини. Контрикал проявив протекторний ефект переважно по відношенню до тканин та практично не попереджав періваскулярний набряк. Отримані дані доводять доцільність подальшого дослідження L-лізину есцинату та контрикалу в якості засобів профілактики змін у тканинах мозку під час дії загальної широкосмугової вібрації.

Ключові слова: L-лізину есцинат, контрикал, вібрація, гістологічні зміни, NO-синтетаза.

Вступ

Вібрація - одна з провідних професійних шкідливостей на виробництві та транспорті [Ильин и др., 1991], яка може призвести до розвитку вібраційної хвороби (ВХ). Вже на початкових стадіях ВХ від дії загальної вібрації виникають як церебральні, так і периферичні нейросудинні, сенсорні та трофічні порушення [Асадулаев, 1985; Липенецкая и др., 1988]. Крім того, є дані про гістологічні зміни в периферичних нервах під впливом вібрації. У структурах головного мозку загальна вібрація викликає зростання кровонаповнення, крововиливи, набряк нейронів та навколосудинних просторів, дегенеративні зміни цитоплазми клітин у вигляді гіперхромії та тигролізу, а також зернистого розпаду мієлінових оболонок нервових волокон [Sopek et al., 1983; Galasinska-Pomykol et al., 1986; Ayala et al., 1987; Ho, Yu, 1989]. Звужується зона активності астроцитної глії та спостерігається переповнення синапсів везикулами. Нечіткість контурів нейронів супроводжується гіпоксичними змінами [Насибуллин, 1994]. Аналогічні розлади виявлено й у корі мозочку [Ильин и др., 1991].

Наведені літературні джерела, а також дані про пошкодження ендотелію судин віброприскореннями [Азенштадт, 1986] стали передумовою обрання для дослідження одного з препаратів - ангіопротектору та мембранопротектору L-лізину есцинату, який діє на рівні макромолекул мембран [Иванов и др., 1988]. Вибір другого препарату - контрикалу - ґрунтується не тільки на тому, що він пригнічує пошкодження тканин протеолі-

тичними ферментами, але й на його ангіопротекторних властивостях [Полунин и др., 1979; Jonas, 1993].

Таким чином, метою нашого дослідження стало вивчення протекторної дії обраних препаратів на гістологічні зміни в мозку кроликів, що виникають під впливом загальної вібрації.

Матеріали та методи

Досліди проведено на кроликах породи шиншила. Загальну широкосмугову вібрацію (ЗШВ) відтворювали за допомогою спеціального стенду, який сконструйовано у нашій лабораторії [Сапегин, 1999]. В експериментах використовувалися наступні дози препаратів: 1% розчин L-лізину есцинату за розрахунком 0,15 мг/кг та контрикал - 1000 ОД/кг. Усі препарати вводили однократно в крайову вену вуха кролика безпосередньо перед початком дії вібрації після розчинення у 1 мл ізотонічного розчину NaCl.

Одразу після 8 годин дії вібрації тварин виводили з експерименту шляхом декапітації. Препарати мозку фіксували у 4% розчині параформаліну. Шматочки, що містили досліджувані структури (пре- та постцентральні зони кори великих півкуль, таламус, гіпоталамус, мозочок та дно ромбоподібної ямки) після зневоднення, знежирювання, видалення залишків фіксатора та ущільнення заливали в парафінові блоки. Гістологічні зрізи завтовшки до 10 мкм, забарвлювали гематоксиліном, еозинном, за Ван-Гізеном та толудиновим синім за Ніслем

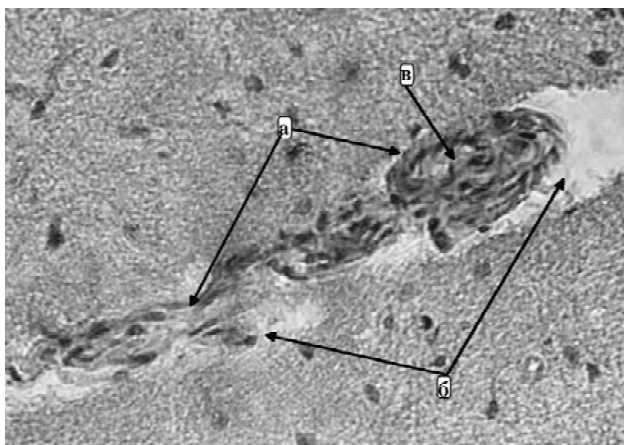


Рис. 1. Сенсомоторна кора. ЗШВ без використання препаратів: а - потовщення стінок артеріол; б - періваскулярний набряк; в - стадії формених елементів. Гематоксилін-еозин. x400.

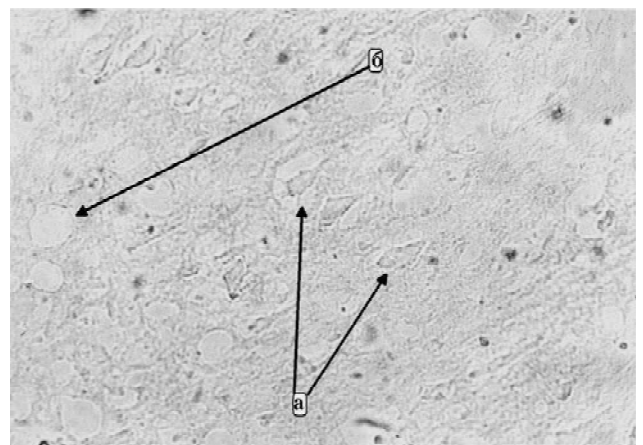


Рис. 2. Сенсомоторна кора, ЗШВ без використання препаратів. а - слабка активність NO-синтетази в нейронах; б - відсутність активності NO-синтетази в судинах. Забарвлення за Коржевським Д.Е. x300.

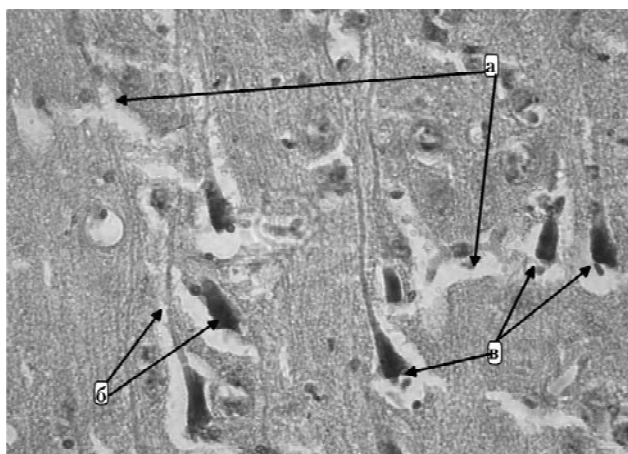


Рис. 3. Сенсомоторна кора, ЗШВ без використання препаратів. а - набрякове розшарування білої субстанції; б - перицелюлярний набряк; в - сателітоз. Гематоксилін-еозин. x400.

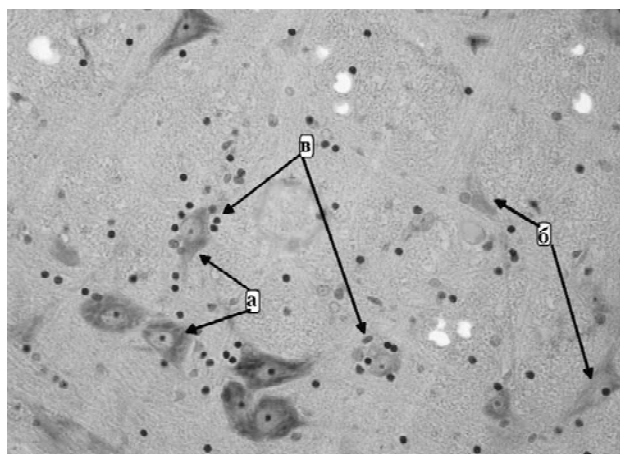


Рис. 4. Гіпоталамус, ядра. ЗШВ без використання препаратів. а - світло забарвлені нейрони; б - клітини-тіні; в - сателітоз. Забарвлення за Ніслем. x400.

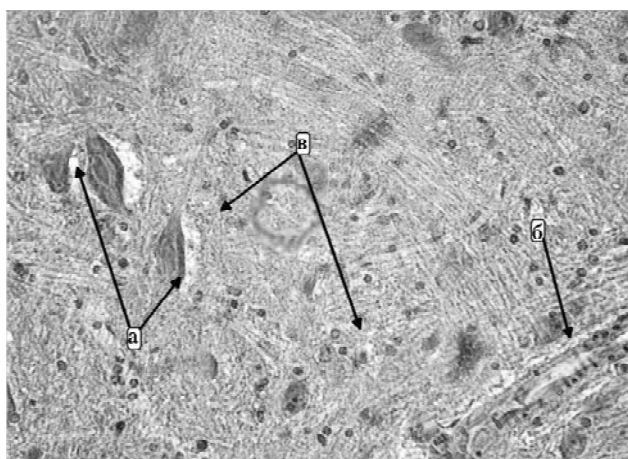


Рис. 5. Гіпоталамус, ядра. ЗШВ+L-лізіна есцинат. а - перицелюлярний набряк; б - набряк ендотелію судин, незначний періваскулярний набряк. Гематоксилін-еозин. x400.

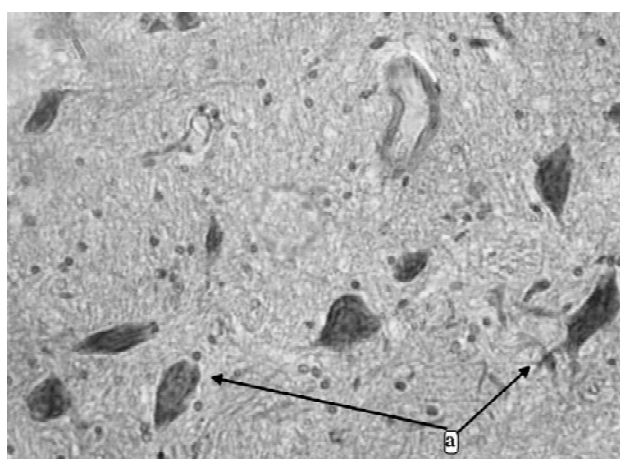


Рис. 6. Гіпоталамус, ядра. ЗШВ+контрикал. Забарвлення за Ніслем. x400. а - нормохромні нейрони.

[Меркулов, 1969; Пирс, 1962]. Здійснювали гістохімічне вивчення активності NO-синтетази (NO-S) у вищеперелічених структурах мозку за методом Коржевського [Коржевский, 1996; Vincent, Kimura, 1992]. Препарати вивчали методом світлової мікроскопії на цифровому мікроскопі фірми Olympus.

Результати. Обговорення

Гістологічні зміни, що викликані дією ЗШВ без використання препаратів, характеризуються спазмом артеріол та стазом формених елементів у крупних артеріях (рис. 1). В той же час, вени розширені із запусіванням просвіту. При забарвленні за Коржевським виявляється зниження активності NO-S у стінках судин (рис. 2).

Спостерігається набряк усіх тканин мозку, який виявляється, перш за все, у навколосудинних та міжклітинних просторах майже до утворення лакун із набряковою рідиною. Зміни клітин характеризуються набряковим набуханням, внаслідок чого їх розміри

збільшуються, а контури згладжуються та робляться менш чіткими (рис. 3). В результаті ми спостерігали потовщення м'якої мозкової оболони, ендотелію стінок судин, збільшення розмірів нейроцитів та потовщення їх відростків.

При забарвленні за Ніслем у нейронах виявляються гіпоксичні та дистрофічні явища у вигляді зсуву дрібноглибчатої хроматофільної субстанції ближче до ядра. Крім того, спостерігається анізохромія нейроцитів - зустрічаються як гіперхромні, так і гіпохромні нейрони, клітини-тіні, які майже повністю втратили тигроїдну субстанцію. При цьому ламінарність структур мозку збережена, але спостерігаються зміни з боку взаєморозташування нейронів - нейрональні розетки та гліо-нейрональні співвідношення у вигляді сателітозу та фагоцитозу загиблих нейроцитів гліальними елементами (рис. 4).

Описані зміни більш притамані структурам, які мають більш інтенсивне кровопостачання та розподілялися таким чином: сенсомоторна кора великих півкуль >

мозочок (переважно між зернистим та сітчастим шарами довкола грушовидних нейронів) > гіпоталамус > таламус > дно ромбоподібної ямки.

Захисна дія L-лізину есцинату та контрикалу на тлі ЗШВ має різну вираженість у судинах та нейронах і залежить від структур мозку, але лишається однаковою в обох півкулях.

L-лізину есцинат при ОШВ як ангіопротектор надає більш виражену захисну дію щодо судин, ніж нейронної популяції (рис. 5). В результаті майже зникає периваскулярний набряк та істотно знижується набухання стінок судин. Відновлюється також активність NO-S у судинах. В той же час зберігається набряк тканин мозку, знижуються дистрофічні зміни в корі, але залишаються в таламусі, гіпоталамусі та стволі. Відновлюються, в основному, гліонейрональні співвідношення, але характеристика гліоцитів зберігається незмінною.

Контрикал проявив себе переважно як церебропротектор, викликаючи зниження дистрофії в нейронній популяції при збереженні зміненого стану гліоцитів, хоча гліонейрональне співвідношення відновлювалось до норми (рис. 6). У результаті тканини мозку не відрізнялися від нормальних, в той же час, судини зберегли аналогічну, як і під час дії вібрації, будову. Активність NO-S або відновлювалась до норми, або деякою мірою посилювалась в корі.

Таким чином, пряме ураження віброприскореннями рідкокристалічних структур мембран ендотелію судин [Азенштадт і др., 1986] призводить до порушення регуляції їх тону, в тому числі, за рахунок зменшення продукції NO [Linville, Hamel, 1995]. Морфофункціональна гетерогенність мозкових судин передбачає, між іншим, різноспрямовану реакцію на подразнення. В результаті великі та середньомозкові артерії традиційно відповідають спазмом, а вени та піальні артерії - розширенням [Демченко, 1983]. Внаслідок негативного впливу дисциркуляторної гіпоксії та прямого враження стінок судин і мембран нейронів віброприскореннями й вільними радикалами збільшується їх проникність і спостерігається набряк тканин мозку, що додатково

підсилює гіпоксію. Все це викликає дистрофічні зміни в нейронах та захисну гліальну реакцію.

Захисна дія L-лізину есцинату має переважно ангіопротекторний характер при незначному впливі на тканини. Вона пов'язана зі зв'язуванням його з ліпідами біологічних мембран, підвищенням проникності ліпідного біошару [Іванов і др., 1988; Куцук і др., 2002], зниженням активності гіалуронідази [Facino et al., 1995]. Препарат також підвищує тонус та еластичність вен, збільшує венозний тиск [Brunner et al., 2001].

Контрикал проявив протекторний ефект переважно по відношенню до тканин та практично не попереджав периваскулярний набряк. Механізм дії препарату пов'язаний з інгібуванням активності калікреїна, а також тканинного та плазменного кініну [Валеев і др., 1988; Верковский і др., 1988; Chan et al., 1998], а церебропротекторний - з пригніченням тканинного плазміногену [Takahashi et al., 2005].

Висновки та перспективи подальших розробок

Гістологічна картина в головному мозку кроликів через 8 годин дії загальної широкосмугової вібрації характеризується спазмом судин та зменшенням активності NO-синтетази в них, набряково-дистрофічними змінами, що супроводжуються загибеллю окремих нейронів, розвитком гліальної реакції та нейронофагії.

L-лізину есцинат зменшує набряк стінок судин та навколосудинних просторів, відновлює активність NO-синтетази в стінках судин, але відносно мало впливає на набряково-дистрофічні зміни у тканинах.

Контрикал, навпаки, майже повністю усуває зміни у нейронах та глії, не виявляючи суттєвого ефекту щодо змін в судинах.

Отримані дані доводять доцільність подальшого дослідження L-лізину есцинату та контрикалу в якості засобів профілактики змін у тканинах мозку під час дії загальної широкосмугової вібрації з метою їх включення до комплексної терапії.

Література

- Асадулаев М.М. Клинико-реовазографические и реоэнцефалографические параллели при вибрационной патологии // Гигиена труда и профессиональные заболевания. - 1985. - №9. - С.36-38.
- Валеев Е.К., Цибулькин А.П., Райцман С.М. Роль кининов в патогенезе черепно-мозговой травмы и обоснование антипротеолитической терапии // Вопр. нейрохир. им. Н.Н.Бурденко. - 1988. - №1. - С.7-11.
- Верковский А.Ю., Повираев Н.П., Медведев М.А. Состояние калликреин-кининовой системы при экспериментальных расстройствах мозгового кровообращения // Невропатол. и психиатр. им.С.С.Корсакова. - 1988. - Т.88, №9. - С.54-57.
- Демченко И.Т. Кровоснабжение бодрствующего мозга. - Л.: Наука, 1983. - 173с.
- Воздействие эсцина на биологические мембраны /Л.В.Иванов, А.И.Хаджай, И.И.Чуева, В.Ю.Василовский //Хим.-фарм. журнал. - 1988. - Т.22, №12. - С.1417-1421.
- Значение жидкокристаллического состояния биогенных структур в патогенезе вибрационной болезни (обзор литературы) /В.С.Айзенштадт, Н.П.Карханян, М.С.Есин, А.В.Каришников // Гигиена труда. - 1986. - №6. - С.41-43.
- Ильин И.И., Насибуллин Б.А., Жеребитский В.А. Изменения в структуре нейронов и активности различных окислительно-восстановительных ферментов в мозжечке после непрерывной длительной низкочастотной вибрации // Архив АГЭ. - 1991. - Т.100, №2. - С.9-15.
- Коржевский Д.Э. определение активности НАДФН-диафоразы в головном мозге крыс после фиксации разной длительности // Морфология. - 1996. - Т.109, №3. - С.76-77.
- Куцук Р.В., Зузук Б.М., Дьячок В.В.

- Каштан конский (обзор литературы) //Провизор.- 2002.- №4.- С.28-32; №5.- С.36-40.
- Липенецкая Т.Д., Комлева Л.М., Никитина Л.С. Функциональное состояние головного мозга, церебральное, и периферическое кровообращение при вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации //Гигиена труда.- 1988.- №7.- С.42-44.
- Меркулов Г.А. Курсы паталогистологической техники.- Л.: Медицина, 1969.- 423 с.
- Насибуллин Б.А. Структурно-метаболические основы действия вибрации на таламические структуры мозга /Морфология.- 1994.- Т.107, №7-12.- С.53-62.
- Пирс Э. Гистохимия. Теоретическая и прикладная: Пер. с англ. второго издания /Под ред. В.В.Португалова.- М.: Изд-во иностр. лит., 1962.- 518с.
- Полунин Б.А., Туманов В.П., Авруцкий М.Я. Влияние ноотропила и контрикала на структурные изменения в центральной нервной системе при гипоксическом отеке мозга //Бюлл. эксперим. биол. и мед.- 1979.- Т.88, №12.- С.726-729.
- Сапегин И.Д. Влияние общей широкополосной вибрации на кровообращение, напряжение кислорода и водно-электролитный баланс в тканях мозга бодрствующих кроликов //Пробл., достижения и перспективы развития медико-биол. наук и практич. здравоохранения: Тр. Крым. гос. мед. ун-та им. С.И.Георгиевского, 1999.- Т.35, Ч.1.- С.264-271.
- Vibrational spectra and structure of myelin membranes /G.Ayala, P.Carmona, M. de Cozar, J.Monreal //Eur. Biophys. J.- 1987.- Vol.14, №4.- P.219-225.
- Brunner F, Hoffmann C, Schuller-Petrovic S. Responsiveness of human varicose saphenous veins to vasoactive agents //British J. of Clin. Pharmacology.- 2001.- Vol.51, №3.- P.219-224.
- Chan H, Springman EB, Clark JM. Expression and characterization of human tissue kallikrein variants // Protein Expr. Purif.- 1998.- Vol.12, №3.- P.361-370.
- Anti-elastase and anti-hyaluronidase activities of saponins and sapogenins from *Hedera helix*, *Aesculus hippocastanum*, and *Ruscus aculeatus*: factors contributing to their efficacy in the treatment of venous insufficiency /R.M.Facino, M.Carini, R.Stefani et al. //R.M.- 1995.- Vol.328, №10.- P.720-724.
- Galasinska-Pomykol I., Sopek M., Zalewska H. Charakteristika morfologiczna zmiana powstalych w przodowz dimozgowin iwenek morskich pod wplywem ogolonej wibracji // Med. Pr.- 1986.- Vol.37, №4.- P.209-215.
- Ho S.T., Yu H.S. Ultrastructural changes of the perphera nerve induced by vibration: An experimental study //Brit. J. Industr. Med.- 1989.- Vol.46, №3.- P.157-164.
- Jonas RA. Review of current research at Boston Children's Hospital //Ann. Thorac. Surg.- 1993.- Vol.56, №6.- P.1467-1472.
- Linville D.G., Hamel E. Pharmacological characterization of muscarinic acetylcholine binding sites in human and bovine cerebral microvessels // Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.- 1995.- Vol.352, №2.- P.179-186.
- Morfologiczny obraz swojow rdzeniowych swinek morskich poddaninich oddziaływaniu odelney wibracji /M.Sopek, I.Galasinska-Pomykol, L.Finkiewicz-Murawiejska, H.Zalewska //Med. Pr.- 1983.- Vol.34, №5-6.- P.361-367.
- Takahashi H., Nagai N., Urano T. Role of tissue plasminogen activator/plasmin cascade in delayed neuronal death after transient forebrain ischemia //Neurosci Lett.- 2005.- Vol.381, №1-2.- P.189-193.
- Vincent S.R., Kimura H. Histochemical mapping of nitric oxide synthase in the rat brain //Nueroscience.- 1992.- Vol.46, №4.- P.755-784.

ВЛИЯНИЕ L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТА И КОНТРИКАЛА НА ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МОЗГЕ НЕНАРКОТИЗИРОВАННЫХ КРОЛИКОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ДЕЙСТВИЯ ОБЩЕЙ ВИБРАЦИИ

Белякова А.Г., Сапегин И.Д., Насибуллин Б.А.

Резюме. В острых экспериментах на ненаркотизированных кроликах изучено защитное действие L-лизина эсцината и контрикала в отношении гистологических изменений и активности NO-синтетазы в сенсомоторной коре больших полушарий, таламусе, гипоталамусе, мозжечке и дне ромбовидной ямки, возникающих при моделировании действия общей широкополосной вибрации. Защитное действие L-лизина эсцината имеет преимущественно ангиопротекторный характер при незначительном влиянии на ткани. Контриказ проявил протекторный эффект преимущественно в отношении тканей и практически не предупреждал периваскулярный отек. Полученные данные доказывают целесообразность дальнейшего исследования L-лизина эсцината и контрикала в качестве средств профилактики изменений в тканях мозга при действии общей широкополосной вибрации.

Ключевые слова: L-лизин эсцинат, контриказ, вибрация, гистологические изменения, NO-синтетаза.

INFLUENCE OF L-LYSINE ESCINATE AND CONTRICALUM ON HISTOLOGICAL CHANGES IN BRAIN OF AWAIKING RABBITS AT MODELING OF WHOLE BODY VIBRATION

Belyakova A.G., Sapegin I.D., Nasibullin B.A.

Summary. In acute experiments in conscious rabbits the beneficial action of L-lysine escinate and Contricalum upon the histological changes and NO-syntetase activity in the sensomotoric brain cortex, thalamus, hypothalamus, cerebellum and fundus of fossa rhomboidea caused by modeling of action of the wide-frequency whole body vibration has been investigated. The protective action of L-lysine escinate has mainly angioprotective character and this drug causes insignificant influence on the tissues. Contricalum showed the protective effect mainly on the tissues and not prevent perivascular oedema. The obtained results demonstrate the expediency of further investigation of L-lysine escinate and Contricalum as remedies of prophylaxis of changes in brain tissues in the action of the wide-frequency whole body vibration.

Key words: L-lysine escinate, Contricalum, vibration, histological changes, NO-syntetase.

УДК: [616.71-001.5-03.93:616.395]-092.9

СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КІСТКОВОГО РЕГЕНЕРАТУ В УМОВАХ ВПЛИВУ ЗАГАЛЬНОГО ЗНЕВОДНЕННЯ ВАЖКОГО СТУПЕНЮ

Бумейстер В.І.

Кафедра анатомії людини, медичний інститут (вул. Санаторна, 31, м. Суми, 40007, Україна), Сумський державний університет (вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна)

Резюме. Вивчено репаративну регенерацію великогомілкової кістки щурів в умовах загальної дегідратації важкого ступеня. Виявлена затримка процесів кісткоутворення та мінералізації мозоля кістки після травматичного пошкодження.

Ключові слова: великогомілкова кістка, загальна дегідратація, репаративна регенерація.

Вступ

Цілісність розвитку й функціонування скелета досягається за допомогою багатьох внутрішніх та зовнішніх взаємодій, котрі здійснюють регулювання остеогенезу за протягом та інтенсивністю, контролюють диференціювання різних типів клітин (хондроцити, остеобласти, остеоцити, остеокласти), забезпечують ремоделювання кістки як органа локомоції у відповідності з генетичною програмою [Frost, 1998; Orcel, 1999]. Будь-який дисбаланс цих взаємодій призводить до порушень у скелеті й виникненню патологічних змін у його структурі [Аврунин и др., 2001].

Регенерація кістки залежить від стану організму й кісткової тканини на момент травми, а також тих умов, які утворюються в ділянці травматичного пошкодження. Порушення цілісності кістки запускає біологічний генетично запрограмований механізм, направлений на відновлення структури й функції пошкодженої ділянки [Данилов и др., 2000]. Для початку остеорепації необхідні як мінімум два чинники: клітини, здатні проліферувати й диференціюватися в остеогенному напрямку, а також клітини, які пережили травму і синтезують остеоіндуктивні продукти [Рамаговски, 1997]. В подальшому репаративний остеогенез залежить від фактора "клітинної маси клітин", необхідних для нормального перебігу процесу [Малышкіна и др., 2004].

Сьогодні більшість фахівців розглядає проблему репаративної регенерації як таку, що потребує комплексних досліджень, об'єднаних зусиль клініцистів та теоретиків.

Мета роботи - вивчення особливостей репаративної регенерації кісткової тканини під впливом важкого ступеню загальної зневоднення.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 48 лабораторних щурах-самцях 3-х місячного віку. Тварини поділені на дві групи: перша група - щурі, яким моделювалося загальне зневоднення важкого ступеню за А.Д.Соболевою [1971]. Тварини утримувалися на повністю безводній дієті. В якості їжі вони отримували вітамінізований гранульований сухий корм. При важкому ступені зневоднення різниця у вмісті води у дослідній та інтактній груп скла-

дає вище 10%. Цей ступінь дегідратації досягається протягом 10-12 днів експерименту. Друга група - контрольні тварини. Тваринам завдавали травму великогомілкової кістки (щурам першої групи наносили перелом при досягненні важкого ступеня загальної зневоднення). У стерильних умовах під наркотановим інгаляційним наркозом наносився дірчастий дефект стоматологічним бором діаметром 2 мм із медіальної поверхні середньої третини діафіза великогомілкової кістки. Місце нанесення травми підібране з урахуванням найменшого травматизму м'язів та магістральних судин. Операційну рану закривали шкірним швом, тварин виводили з наркозу й утримували в стаціонарних умовах віварію. Щурів виводили з експерименту через 5, 10, 15 та 24 доби після перелому, що відповідає основним стадіям репаративного остеогенезу за Корж А.А., Дедух Н.В. [2006].

Проводили вивчення гістологічних препаратів регенерату, мікропрепаратів за допомогою растрової електронної мікроскопії, біохімічних показників крові, хімічного складу регенерату.

Експериментальні дослідження та евтаназія тварин здійснювалися згідно міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей [European convention, 1986].

Результати. Обговорення

При мікроскопічному дослідженні регенерату щурів контрольної групи на 5 добу після виконання ушкодження реактивні зміни в ділянці ушкодження досягають вираженого ступеню. Досить чітко проявляється межа між деструктивно зміненою частиною кісткових країв у зоні дефекту й життєздатною кістковою тканиною в перинекротичній ділянці. Зустрічаються мозаїчні картини стану клітинних та тканинних елементів: гематома фрагментується на ділянки, які заселені нейтрофільними гранулоцитами, в інших місцях виражений набряк і клітинні елементи, розділені ексудатом. В зоні дефекту постійно виявляються макрофаги, в тому числі такі, які містять фагоцитарний матеріал. Відмічається інтенсивне розростання реактивно зміненої сполучної тканини, яка в значному ступені подібна за будовою з

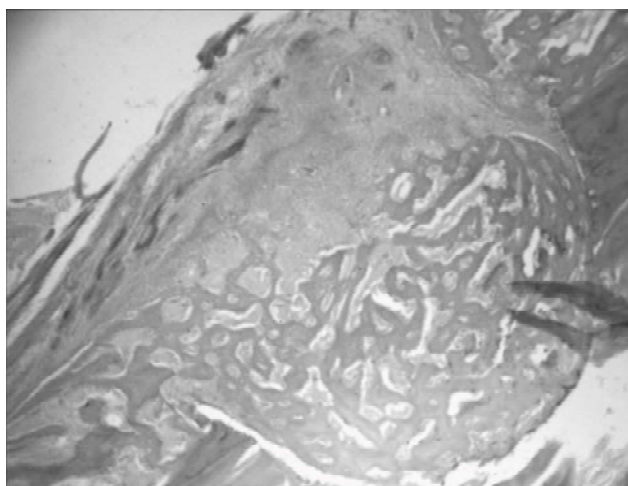


Рис. 1. Регенерат діафіза ВГК щура на 10 добу після перелому при важкому ступені загального зневоднення. Гематоксилін-еозин. Ок.10. Об.40. Цифрове фото.

грануляційною. Характерним для неї є велика кількість новоутворених гемокапілярів, макрофагів, лімфоїдних елементів, тканинних базофілів, фібробластів. В дефекті виявляється фіброретикулярна тканина, частина її із сіткою слабкозв'язаних кісткових балок знаходиться в кістково-мозковому каналі.

Важкий ступень загального зневоднення призводить до суттєвих змін у процесі репаративної регенерації великогомілкової кістки. Через 5 діб помітне уповільнення процесів резорбції посттравматичної гематоми. В центрі дефекту зустрічається велика кількість еритроцитів, лімфоцитів. Уповільнюється формування грануляційної тканини, площа якої у порівнянні з контролем зменшена на 18,09%. Кількість фібробластів менша за контрольні показники на 19,41%, а нейтрофілів - навпаки збільшена майже вдвічі.

На десяту добу в регенераті контрольних щурів поряд з формуванням сполучнотканинної частини регенерату продовжується периостальний остеогенез. З боку окістя в перинекротичній ділянці відбувається подальше формування перекладок грубоволокнистої кісткової тканини. У сполучнотканинному регенераті в добре васкуляризованих ділянках виникають локальні остеоїдні острівці.

В експериментальній групі тварин через 10 діб, на відміну від попередньої стадії, ще досить великою залишається площа крововиливу. Відбувається заповнення дефекту грануляційною тканиною з нижчим, ніж у контролі, вмістом судин та клітинних елементів. Площа грануляційної тканини збільшена на 10,54%. Серед клітинних елементів переважають фібробласти та лімфоцити, тільки частина остеобластів мають секреторний фенотип. По периферії регенерату відмічається формування фіброретикулярної тканини, відсоток якої на 8,56% менший за контроль, та поодиноких балок грубоволокнистої тканини із блідим забарвленням.

Через 15 діб по мірі розгортання регенераційного гістогенезу в ділянці дефекту в сполучнотканинній час-

тині регенерату великогомілкової кістки тварин контрольної групи переважають зрілі, активно синтезуючі міжклітинну речовину елементи фібробластичного диферона. На цій стадії крім периостальної осифікації й розгортання регенераційного остеогістогенезу в інтермедіарній зоні відмічається розвиток трабекул грубоволокнистої кісткової тканини з боку ендосту, в якому також виявляються проліферуючі остеогенні елементи.

В даний термін відновлення кістки у тварин експериментальної групи в міжвідламковій зоні все ще виявляються незначні вогнищеві залишки гематоми, оточені фіброгенним компонентом, спостерігаються ділянки молодшої грануляційної тканини, які відсутні у тварин контрольної групи. Відсоток фіброретикулярної тканини збільшився в порівнянні з контролем лише на 2,75%. Грубоволокниста кісткова тканина, вміст якої зменшений на 16,22%, представлена великопетлястими трабекулами, що розташовані, в основному, біля материнської кістки. Клітинний склад регенерату представлений остеобластами, поодинокими остеокластами біля материнської кістки та фібробластами, які не зустрічаються у даній стадії у регенераті контрольної групи тварин.

На 24 добу у контрольних тварин, за рахунок діяльності клітинних елементів окістя, гаверсових систем і ендосту, продовжується остаточне моделювання кістки в ділянці пошкодження. Середина частина кісткової мозолі заповнена переважно новоутвореною кісткою у вигляді інтермедіарних кісткових балок, представлених більш зрілою кістковою тканиною. Частина остеобластів, які підсилено виділяють до міжклітинного проміжку накопичений при активному синтезі органічний матеріал, замуруються в неорганічний матрикс і диференціюються в остецити. Новоутворена грубоволокниста кісткова тканина, яка займає більшу частину зони колишнього регенерату, починає піддаватися перебудові. Відмічається формування структур за архітектонікою подібних до остеонів.

В цей же термін регенерат експериментальних щурів, які перебували в умовах важкого ступеня загальної дегідратації, виповнений великопетлястими трабекулами грубоволокнистої кістки, між якими знаходяться залишки фіброретикулярної тканини та кісткового мозку. Кількість остеогенних клітин на поверхні трабекул менша за контроль, інтенсивність їх забарвлення нижча та неоднорідна. Кортикальний шар також виповнений трабекулярною сіткою, але місцями помітне формування пластинчастої кістки, площа якої на 23,51% нижча, ніж у контролі. На межі з материнською кісткою помітні розриви, місточки з кісткових трабекул та лінії склеювання неоднорідної товщини, подекуди відмічаються остеокластичні лакуни.

Вивчення біохімічних показників крові піддослідних тварин свідчить про уповільнення мобілізації кальцію та зменшення інтенсивності ремоделювання кісткової тканини. Так рівень кальцію плазми зменшується, у порівнянні з контролем, відповідно строкам спостережен-

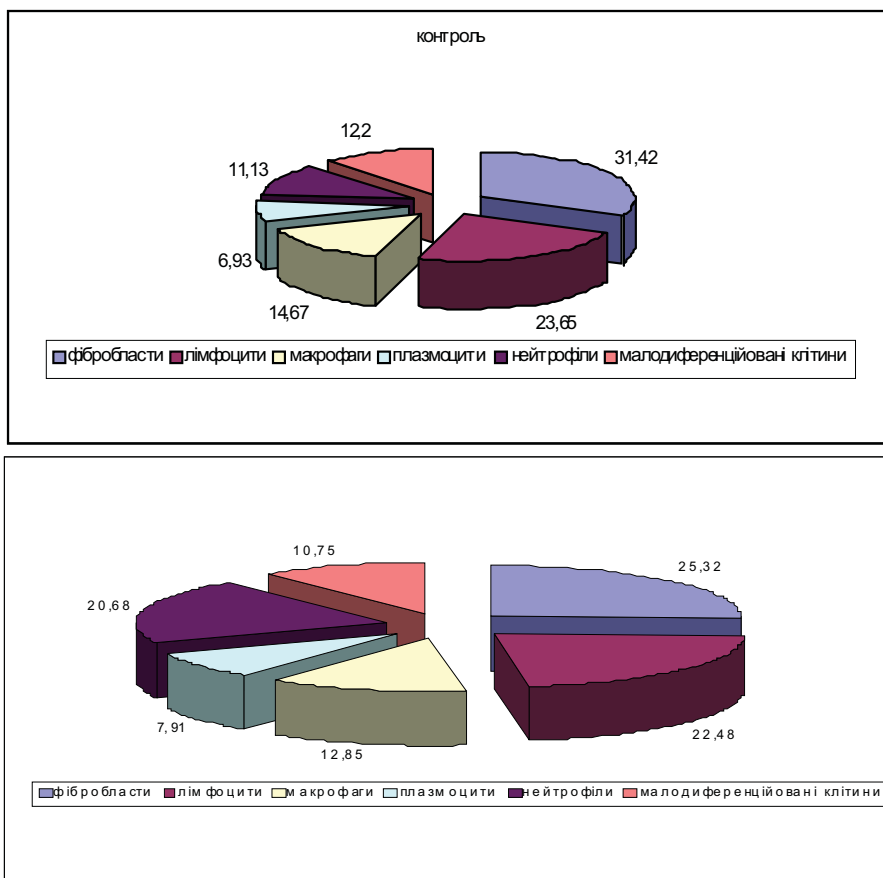


Рис. 2. Відсоткове співвідношення клітинного складу регенерата великогомілкової кістки щура на 5 добу після перелому при важкому ступені загального зневоднення.

ня на 14,85%, 17,63%, 13,51% та 10,46%.

Таким чином, підтверджується, що загальна дегідратація важкого ступеня призводить до зниження процесів кальцифікації регенерату, які проявляються уповільненням мобілізації кальцію та зменшенням його рівня у плазмі. Подібна тенденція спостерігається відносно рівню активності лужної фосфатази, що є маркером резорбції кісткової тканини. Максимальна різниця з контролем виявляється на 5 добу після нанесення травми (на 16,34%). Зменшення інтенсивності анаболічних процесів у кістковій тканині, зниження швидкості утворення органічної складової кістки виявляється у підвищенні рівню білка крові відповідно стадіям на 9,84%, 18,34%, 23,51% та 7,19% у порівнянні з контролем.

Вивчення регенерату кістки методом растрової електронної мікроскопії свідчить про уповільнення швидкості утворення кісткових балочок, перебудови великопетлястої сітки трабекул у дрібнопетлясту, зменшення товщини кортикального шару через 24 доби після травми. Відбувається потоншення кісткових пластинок та зростання діаметру новоутворених остеонів. У материнській кістці збільшується кількість порожніх остеоцитарних лаун, зменшується кількість порожнин остеокластичної резорбції, що свідчить про уповільнення процесів ремоделювання кісткової тканини. Використання методу зон-

дового аналізу поверхні травмованої кістки свідчить про зменшення інтенсивності осифікації новоутвореного матриксу. Так, вміст кальцію в зоні дефекту через 10 днів після перелому менший за показники контролю на 4,26%, через 15 днів - на 18,29%. Порушення водно-сольового обміну призводить до зменшення інтенсивності використання ендогенних елементів для осифікації новоутвореного матриксу. Так біля місця дефекту вміст кальцію перевищує контроль через 15 днів, в середньому, на 17,56%, через 24 доби - на 14,02%; рівень фосфору зростає відповідно на 13,48% та 12,03%. На віддалені від дефекту вміст кальцію вищий за контрольні показники у відповідні терміни на 13,38% та 8,47%, фосфору - на 13,49% та 8,69%. Зменшення мобілізації остеотропних елементів із неушкодженої поверхні кістки разом із зниженням ступеню осифікації регенерату свідчить про порушення кальцій-фосфорного обміну та затримку утворення повноцінної кісткової мозолі у тварин в умовах сублетальної загальної дегідратації.

Вивчення хімічного складу травмованої кістки вказує на значний ступінь дегідратації кісткової тканини. Так, відмічається зменшення вмісту води в кістковому регенераті в усі терміни спостереження на 21,48%, 21,75%, 19,78% та 18,39% відповідно. В умовах важкого ступеня зневоднення відбувається зниження вмісту калію та натрію на 5 добу відповідно на 24,87% та 27,89% на 5 добу, та на 22,73% і 25,67% - на 15 добу. Зменшення ступеню осифікації регенерату супроводжується зниженням рівню кальцію, різниця з контролем якого складає відповідно строкам спостереження на 24,35%, 20,17%, 19,78% та на 18,76%. Важкий ступінь дегідратації характеризується зменшенням умісту міді та незначним підвищенням марганцю. Різниця з контролем на 5 добу складає 24,56% (Cu) та 3,87% (Mn). Дані елементи здатні до активації ряду ферментів, які приймають активну участь в процесах кісткоутворення, тому порушення обміну міді та марганцю може бути одним із механізмів розвитку дисрегуляторних процесів.

Висновки та перспективи подальших розробок

Важкий ступінь загальної дегідратації організму викликає порушення міжклітинної кооперації на ранніх

стадіях репаративного процесу, затримки утворення пластинчастої кісткової тканини та регресу організації фіброретикулярної та грубоволокнистої кісткової тканини в останній стадії репаративного остеогенезу. Цей вид водно-сольового дисбалансу призводить до значних змін біохімічних показників крові та мінерального

обміну кісткової тканини, що проявляється в уповільненні осифікації новоутвореного матрикса кістки.

В подальшому планується провести дослідження ультраструктурної організації регенерату, а також вивчити тривкісні характеристики кістки в умовах важкого ступеню загальної дегідратації.

Література

- Аврунин А.С., Корнилов Н.В., Иоффе И.Д. Адаптационные механизмы костной ткани и регуляторно-метаболический профиль организма //Морфология.- 2001.- №6.- С.7-12.
- Данилов Р.К., Боровая Т.Г., Клочков Н.Д. Экспериментально-гистологический анализ гистогенеза и репаративной регенерации тканей (некоторые итоги XX века и перспективы дальнейших исследований) //Морфология.- 2000.- Т.117, №4.- С.7-16.
- Корж Н.А., Дедух Н.В. Репаративная ре- генерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации //Ортопед., травматол. и протезирование.- 2006.- №1.- С.76-84.
- Малышкина С.В., Дедух Н.В., Ашукина Н.А., Никольченко О.А. Использование культивируемых клеток для оптимизации остеорепарации у животных с алиментарным дефицитом кальция //Таврический медико-биол. вестник.- 2004.- Т.7, №4.- С.184-185.
- Раматовски В. Пластинчатые стабилизаторы.- Варшава: Зесполь и Польфикс, 1997.- 172с.
- European convention for the protection of the vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986.- Strasbourg, 1986.- 52p.
- Frost H.M. Changing concepts in skeletal physiology //Am. J. Hum. Biol.- 1998.- Vol.10, №5.- P.599-605.
- Orcel P. Physiologie et architecture du tissur osseux //Eurobiologiste.- 1999.- Vol.33.- 242.- P.287-296.

СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОСТНОГО РЕГЕНЕРАТА В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОБЩЕЙ ДЕГИДРАТАЦИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

Бумейстер В.И.

Резюме. Изучена репаративная регенерация большеберцовой кости крыс в условиях тяжелой степени общей дегидратации. Выявлена задержка процессов костеобразования и минерализации мозоли кости после травматического повреждения.

Ключевые слова: большеберцовая кость, общая дегидратация, репаративная регенерация.

STRUCTURAL-METABOLIC DESCRIPTION OF THE BONE REGENERATION IN CONDITION OF THE HEAVY DEGREE OF THE GENERAL DEHYDRATION

Bumeister V.I.

Summary. The influence of heavy degree of the general dehydration on the reparative regeneration has been studied in our work. The delay of the processes of osteogenesis and mineralization of the bone corn after the traumatic damage were revealed.

Key words: tibia, general dehydration, reparative regeneration.

УДК: 572.7:612.885:617.584:616-053

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЫШЕЧНО-ВЕНОЗНОЙ ПОМПЫ ГОЛЕНИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Гладких В.Ю., Гормаш П.П., Довгань И.П., Фомина Л.В., Митюк Б.А.

Винницкий Национальный медицинский университет им.Н.И.Пирогова (ул.Пирогова, 56, г.Винница, 21018, Украина)

Резюме. В представленной работе проведено гистологическое исследование икроножной мышцы в возрастном аспекте у лиц обоих полов, а также внутримышечных вен малого калибра (диаметром до 2мм) у условно здоровых лиц молодого возраста.

Ключевые слова: гистология, внутримышечные вены голени, мышцы голени.

Введение

Актуальность изучения заболеваний венозной системы обусловлена многими причинами, прежде всего, их широкой распространенностью, как в Украине, так и во всем мире, постоянным ростом заболеваемости, высоким уровнем инвалидизации, отсутствием надёжных методов их лечения и профилактики. По разным литературным источникам считается, что от 12 до 25% населения земного шара страдают хронической веноз-

ной недостаточностью той или иной степени тяжести. В Украине точной статистики ХВН нет. В то же время, не смотря на интенсивное изучение этой проблемы в мире, до настоящего момента отсутствует полное представление о механизмах венозного оттока от нижних конечностей и причинах их дисфункции. До сих пор появляются работы, в которых ХВН рассматривается как фатальная расплата человека за прямохождение [Ки-

стадіях репаративного процесу, затримки утворення пластинчастої кісткової тканини та регресу організації фіброретикулярної та грубоволокнистої кісткової тканини в останній стадії репаративного остеогенезу. Цей вид водно-сольового дисбалансу призводить до значних змін біохімічних показників крові та мінерального

обміну кісткової тканини, що проявляється в уповільненні осифікації новоутвореного матрикса кістки.

В подальшому планується провести дослідження ультраструктурної організації регенерату, а також вивчити тривкісні характеристики кістки в умовах важкого ступеню загальної дегідратації.

Література

- Аврунин А.С., Корнилов Н.В., Иоффе И.Д. Адаптационные механизмы костной ткани и регуляторно-метаболический профиль организма //Морфология.- 2001.- №6.- С.7-12.
- Данилов Р.К., Боровая Т.Г., Клочков Н.Д. Экспериментально-гистологический анализ гистогенеза и репаративной регенерации тканей (некоторые итоги XX века и перспективы дальнейших исследований) //Морфология.- 2000.- Т.117, №4.- С.7-16.
- Корж Н.А., Дедух Н.В. Репаративная ре- генерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации //Ортопед., травматол. и протезирование.- 2006.- №1.- С.76-84.
- Малышкина С.В., Дедух Н.В., Ашукина Н.А., Никольченко О.А. Использование культивируемых клеток для оптимизации остеорепарации у животных с алиментарным дефицитом кальция //Таврический медико-биол. вестник.- 2004.- Т.7, №4.- С.184-185.
- Раматовски В. Пластинчатые стабилизаторы.- Варшава: Зесполь и Польфикс, 1997.- 172с.
- European convention for the protection of the vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986.- Strasbourg, 1986.- 52p.
- Frost H.M. Changing concepts in skeletal physiology //Am. J. Hum. Biol.- 1998.- Vol.10, №5.- P.599-605.
- Orcel P. Physiologie et architecture du tissur osseux //Eurobiologiste.- 1999.- Vol.33.- 242.- P.287-296.

СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОСТНОГО РЕГЕНЕРАТА В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОБЩЕЙ ДЕГИДРАТАЦИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

Бумейстер В.И.

Резюме. Изучена репаративная регенерация большеберцовой кости крыс в условиях тяжелой степени общей дегидратации. Выявлена задержка процессов костеобразования и минерализации мозоли кости после травматического повреждения.

Ключевые слова: большеберцовая кость, общая дегидратация, репаративная регенерация.

STRUCTURAL-METABOLIC DESCRIPTION OF THE BONE REGENERATION IN CONDITION OF THE HEAVY DEGREE OF THE GENERAL DEHYDRATION

Bumeister V.I.

Summary. The influence of heavy degree of the general dehydration on the reparative regeneration has been studied in our work. The delay of the processes of osteogenesis and mineralization of the bone corn after the traumatic damage were revealed.

Key words: tibia, general dehydration, reparative regeneration.

УДК: 572.7:612.885:617.584:616-053

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЫШЕЧНО-ВЕНОЗНОЙ ПОМПЫ ГОЛЕНИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Гладких В.Ю., Гормаш П.П., Довгань И.П., Фомина Л.В., Митюк Б.А.

Винницкий Национальный медицинский университет им.Н.И.Пирогова (ул.Пирогова, 56, г.Винница, 21018, Украина)

Резюме. В представленной работе проведено гистологическое исследование икроножной мышцы в возрастном аспекте у лиц обоих полов, а также внутримышечных вен малого калибра (диаметром до 2мм) у условно здоровых лиц молодого возраста.

Ключевые слова: гистология, внутримышечные вены голени, мышцы голени.

Введение

Актуальность изучения заболеваний венозной системы обусловлена многими причинами, прежде всего, их широкой распространенностью, как в Украине, так и во всем мире, постоянным ростом заболеваемости, высоким уровнем инвалидизации, отсутствием надёжных методов их лечения и профилактики. По разным литературным источникам считается, что от 12 до 25% населения земного шара страдают хронической веноз-

ной недостаточностью той или иной степени тяжести. В Украине точной статистики ХВН нет. В то же время, не смотря на интенсивное изучение этой проблемы в мире, до настоящего момента отсутствует полное представление о механизмах венозного оттока от нижних конечностей и причинах их дисфункции. До сих пор появляются работы, в которых ХВН рассматривается как фатальная расплата человека за прямохождение [Ки-

риенко и др., 2003]. Тем не менее, все больше авторов склоняется к ведущей роли в возникновении и развитии ХВН дисфункции мышечно-венозных помп, в особенности, голени. [Pappas et al., 2001, Gschwandtner et al., 2001]. Но и в этом аспекте остаётся много нерешённых задач. В доступных нам источниках, работы, посвященные изучению состояния мышц голени в зависимости от возраста, отсутствуют. Также мы не нашли данных о внутримышечных венах малого калибра (до 2 мм диаметром), непосредственно возникающих после слияния венул.

В предпринятом исследовании нашей целью было гистологическое исследование икроножной мышцы в возрастном аспекте у лиц обоих полов, а также внутримышечных вен малого калибра (диаметром до 2 мм) у условно здоровых лиц молодого возраста.

Материалы и методы

Для морфологических исследований брали фрагменты дистального отдела икроножных мышц лиц обоих полов трёх возрастных групп: условно здоровых людей в возрасте 20-25 лет, погибших в результате автомобильной травмы или суицида (10 мужчин и 8 женщин); людей в возрасте 50-60 лет, умерших внезапной смертью и подвергшихся судебно-медицинскому вскрытию (10 мужчин и 12 женщин); людей в возрасте 70-80 лет, умерших внезапной смертью и подвергшихся судебно-медицинскому вскрытию (11 мужчин и 10 женщин).

Материал фиксировали в 10% формалине и заливали в парафин по общепринятой методике. Приготовленные в последующем срезы окрашивали гематоксилином, эозином, пикрофуксином по ван-Гизону, резорцин-фуксином Вейгерта.

Результаты. Обсуждение

В первой группе поперечнополосатая скелетная мышечная ткань характеризовалась преимущественно упорядоченным параллельным расположением мышечных волокон, имевших веретенообразную форму на продольных срезах и обычную полигональную при поперечном сечении. Толщина мышечных волокон варьировала в пределах 8-30 мкм. Единичные волокна были волнообразно извиты, некоторые резко истончены (до 8 мкм в поперечнике) (рис. 1).

Основная масса мышечных волокон имела различной степени отчетливости поперечную исчерченность. Ядра миосимпластов располагались по периферии, на поверхности миосимпластов обнаруживались миосателлиты, образующих небольшие скопления в концах симпластов. Наряду с указанными волокнами отмечались единичные волокна или их группы, в которых на светоптическом уровне поперечная исчерченность не визуализировалась на всём протяжении миосимпласта либо нечётко просматривалась на изолированных участках. Количество ядер в миосимпласте таких волокон умень-

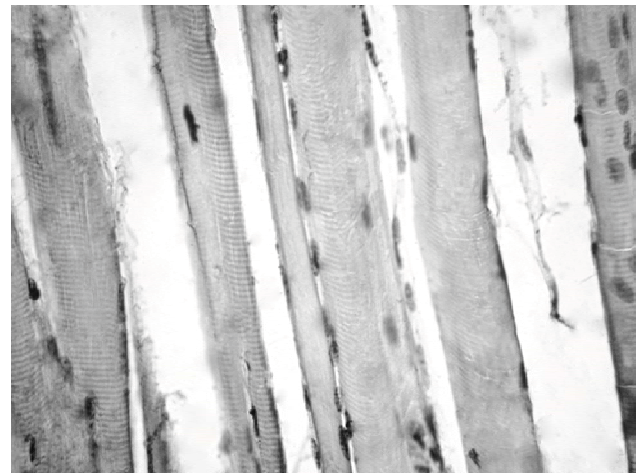


Рис 1. Женщина 23 лет. Выраженное истончение мышечного волокна. Гематоксилин-эозин. х400.

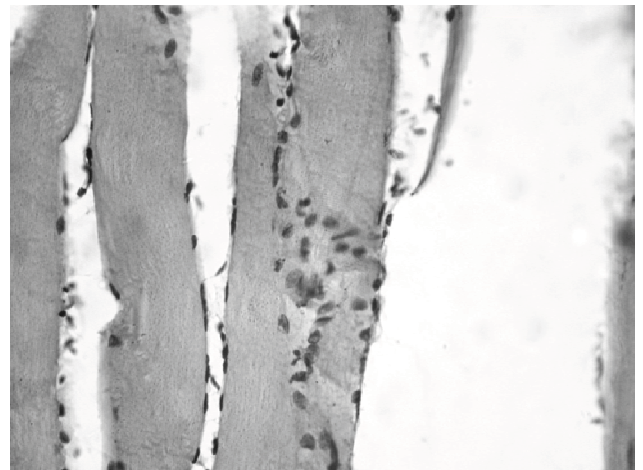


Рис 2. Женщина 24 лет. Группа мышечных волокон без выраженной поперечной исчерченности. В зоне с просматриваемой исчерченностью, пролиферация миосателлитов. Гематоксилин-эозин. Х400.



Рис 3. Мужчина 25 лет. Замещение поврежденного участка мышечного волокна фиброзной тканью. Ван Гизон. х400.

шено, однако в участках сохранения поперечной исчерченности заметны скопления миосателлитов (рис. 2).

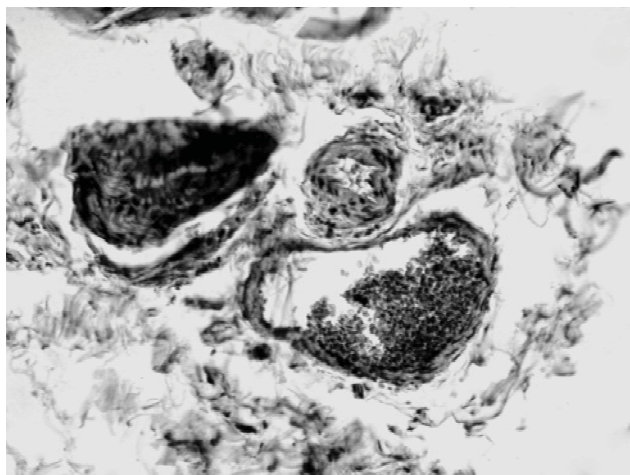


Рис 4. Мужчина 25 лет. Локальное истончение венозной стенки при варианте близкого взаиморасположения сосудов в сосудисто-нервном пучке. Гематоксилин-эозин. x100.

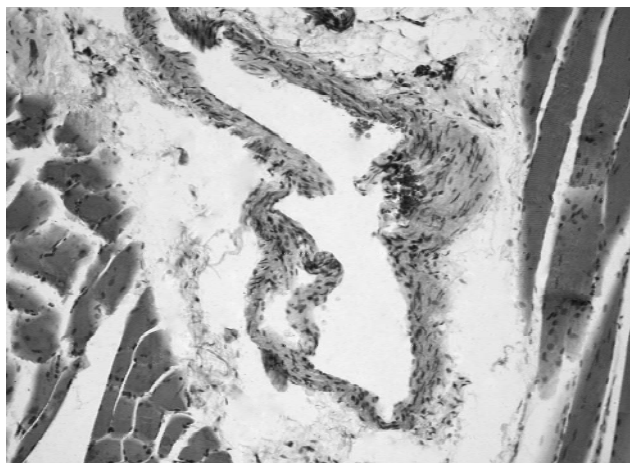


Рис 5. Мужчина 20 лет. Внутримышечная вена малого калибра с полным клапаном. Гематоксилин-эозин. x100.

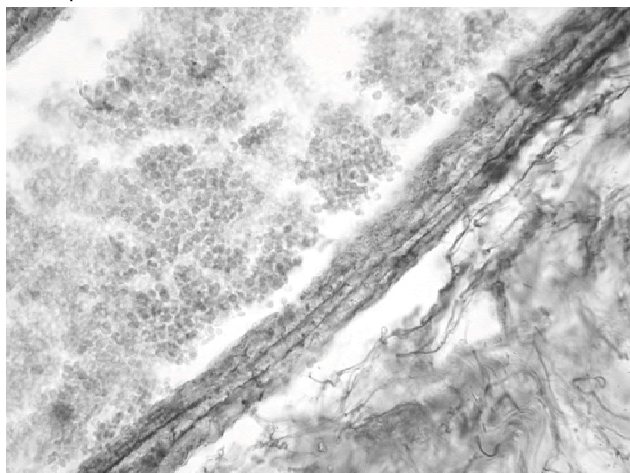


Рис 6. Вены малого калибра икроножной мышцы а). Мужчина, 21 года. На продольном срезе отчетливо видны пучки эластических волокон (ЭВ). Резорцин-фуксин Вейгерта. x400.

Кроме того, находились фрагментированные отдельные волокна с локальным замещением миосимпласта

фиброзной тканью и пролиферацией в этой зоне миосателлитов (рис. 3).

В основном мышечные волокна были диссоциированы, межволоконные промежутки оптически пустыми или содержащими сосуды микроциркуляторного русла, ширина промежутков, в среднем, была равна толщине мышечных волокон. Пучки мышечных волокон разделены между собой тонкими прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани (перимизий). Более толстые прослойки рыхлой соединительной ткани разделяют группы мышечных пучков и содержат сосудисто-нервные пучки, в составе которых проходят внутримышечные вены малого калибра. Нами было замечено, что эти вены сопровождают артерии в одинарном или двойном количестве, при этом отмечается значительная вариабельность их взаимного расположения. Наблюдали два основных варианта расположения: вена проходит возле артерии на близком расстоянии, т.е. промежуток между ними равен или меньше диаметра артерии, либо расстояние между ними превышает диаметр артерии. При первом варианте вена часто имеет различную степень выраженности локального истончения стенки со стороны расположения артерии (рис. 4).

Внутримышечные вены малого калибра имеют клапаны как полные, так и неполные (по А.Н. Веденскому), отчетливо выраженный эластический каркас в виде значительного числа эластических волокон, формирующих легко прослеживающиеся, преимущественно продольно направленные, пучки. Граница между интимой и медией не выражена из-за отсутствия внутренней эластической мембраны (рис. 5, 6). Эластические волокна также присутствуют в адвентиции, принимая более продольное направление непосредственно на границе с медией.

Во второй группе поперечнополосатая скелетная мышечная ткань имела следующие изменения различной степени выраженности: уменьшенную толщину мышечных волокон (как единичных, так и в составе целых пучков) до 5 мкм, наличие фрагментированных волокон (в том числе с очаговым замещением фиброзной тканью), булавовидно утолщенные волокна с неопределяемой поперечной исчерченностью (рис. 7), единичные волокна с фибриллярным или дисковидным расщеплением и очаговым зернистым распадом, восковидные некрозы на различных стадиях (рис 8).

Во всех случаях также обнаруживалось локальное замещение мышечных волокон фиброзной и (или) жировой тканью. В зонах выраженного полнокровия или тромбоза венул имела место деформация отёчной жидкостью проксимальных, по отношению к этим венулам, мышечных волокон (рис. 9). В неравномерно расширенной зоне эндомизия, перимизии и между группами мышечных пучков отмечалось увеличение количества волокнистой соединительной ткани и появления жировой ткани (рис. 10).

Состояние внутримышечных вен малого калибра в

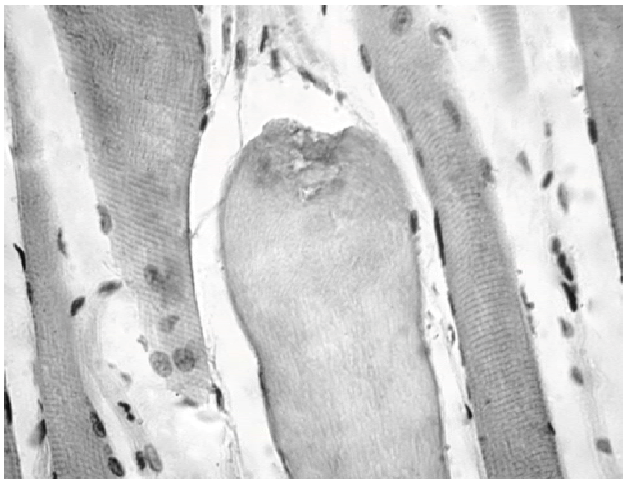


Рис. 7. Женщина 60 лет. Булавовидное утолщение мышечного волокна с потерей поперечной исчерченности. Начальная стадия восковидного некроза. Гематоксилин-эозин. x400.

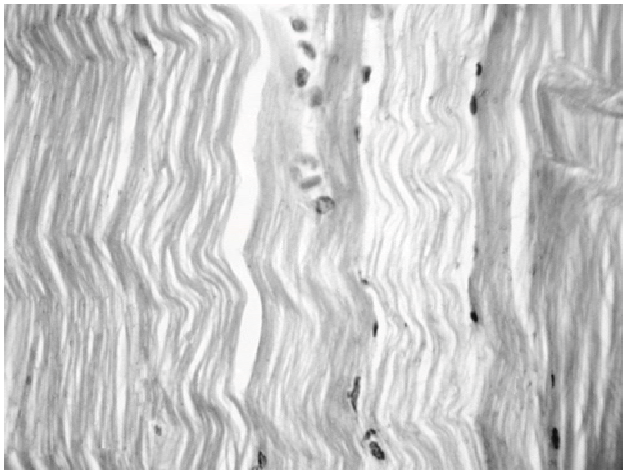


Рис. 8. Женщина 76 лет. Фибриллярное расщепление мышечных волокон. Гематоксилин-эозин. x400.

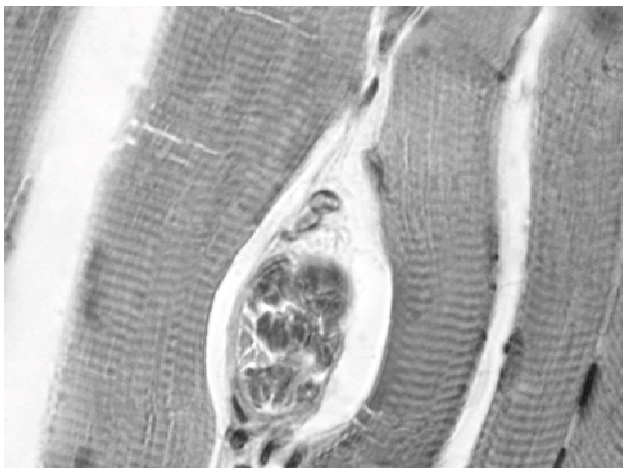


Рис. 9. Мужчина 54 лет. Сдавливание и деформация мышечных волокон при тромбозе вены. Гематоксилин-эозин. x400.

этой возрастной группе, а именно, перестройка их по типу "артериализации", было описано ранее [Гладких и

др., 2008]. Здесь же мы дополнительно отмечаем наличие в ряде случаев локального истончения стенки "артериализированных" вен при близком их расположении по отношению к сопровождаемой артерии (рис. 11). В третьей возрастной группе изменения имели характер, аналогичный изменениям во второй, однако частота встречаемости данных изменений была значительно выше, а их характер более выражен. Отмечено замещение фиброзной и жировой тканью не только отдельных мышечных волокон, но и целых мышечных пучков, коллагенизация эндомизия (рис. 12). Внутримышечные вены малого калибра нами были описаны ранее [Гладких и др., 2008]. Во всех возрастных группах изменения не имели отчётливой зависимости от половой принадлежности.

Поскольку строение, как и свойства скелетной мышечной ткани, меняются при изменении нагрузок (спортивных, профессиональных и т.д.) в процессе жизнедеятельности, при некоторых заболеваниях, а также с возрастом, вполне закономерно на гистологическом уровне было обнаружение структурных изменений в икроножных мышцах всех возрастных групп.

Известно, что мышцы голени приводят в движение дистальную часть конечности - и приспособлены для поддержания тела в вертикальном положении и его перемещения. При этом сокращения этих мышц, приводят к работе мышечно-венозной помпы, что в значительной мере способствуют возврату венозной крови из нижних конечностей в центральную систему кровообращения при вертикальном положении тела. Основная роль в этом процессе отводится икроножной мышце. Наличие, хотя бы и не значительно выраженных, патологических изменений в скелетной мышечной ткани у молодых лиц 20-25 лет в виде атрофии, дистрофии и признаков на различных стадиях восковидного некроза мышечных волокон свидетельствует об имеющем место их локальном повреждении (как обратимом, так и необратимом). Отмечаемая в некоторых случаях регенерация мышечных волокон не является полной.

Основываясь на положении о единстве структуры и функции, можно утверждать, что уже в возрасте 20-25 лет имеются морфологические предпосылки для неэффективного функционирования мышечно-венозной помпы голени. Далекое не последнюю роль (а возможно и основную) в возникновении этих предпосылок играет образ жизни современного человека, а именно длительные статические нагрузки при вертикальном положении тела, приводящие к повышенному венозному давлению в нижних конечностях и развитию в их тканях гипоксии. С возрастом двигательная активность большинства людей снижается, что приводит к увеличению венозного застоя, гипоксии, количественных и качественных изменений в скелетной мышечной ткани. Такие изменения приводят к ещё большей дисфункции мышечно-венозной помпы голени, и, следо-

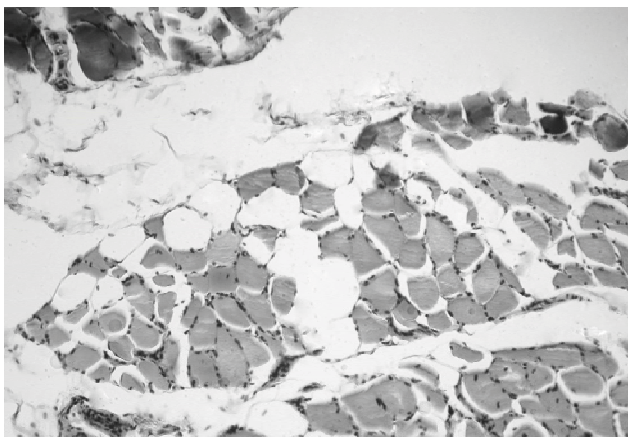


Рис. 10. Мужчина 60 лет. Замещение мышечных волокон жировой тканью, появление жировой ткани между мышечными пучками. Ван Гизон. $\times 100$.

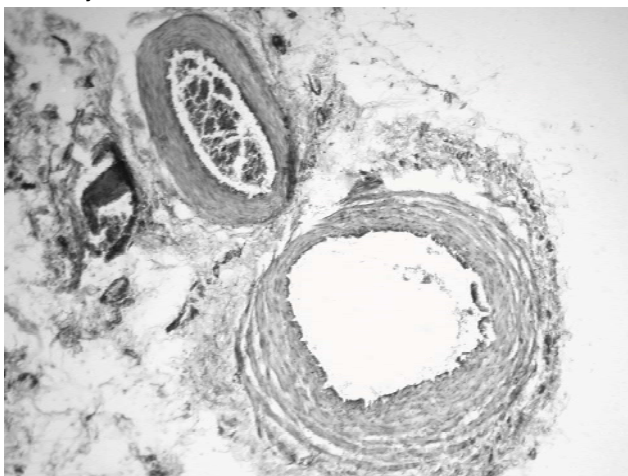


Рис. 11. Мужчина 60 лет. Вена с признаками "артериализации" (ВА) и локальным истончением стенки при варианте близкого расположения от сопровождаемой артерии (А). Гематоксилин-эозин. $\times 40$.

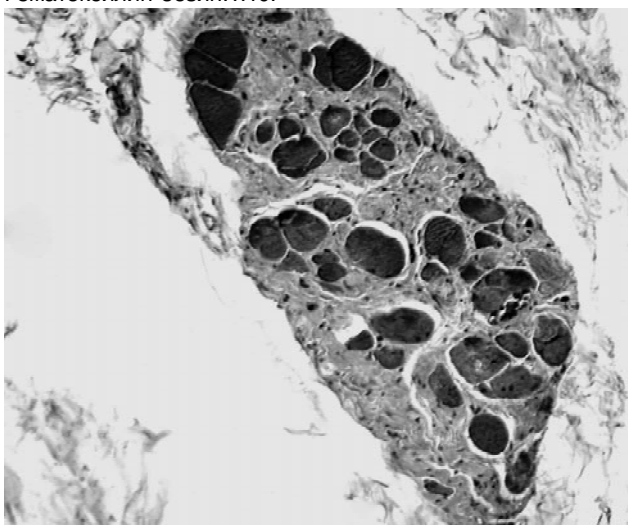


Рис. 12. Женщина 80 лет. Пучковая атрофия мышцы. Замещение мышечного пучка фиброзной тканью. Гематоксилин-эозин. $\times 100$.

вательно, к развитию ХВН. Венозная недостаточность, в свою очередь, приводит к развитию венозной микроангиопатии с нарушением трофики мышечной ткани [Pappas et al., 2001].

Клинические проявления ХВН могут быть различными, что обусловлено компенсаторно-приспособительными возможностями организма. В частности, по нашему мнению, важным фактором в работе мышечно-венозной помпы голени играют внутримышечные вены икроножной мышцы малого калибра. Наличие в них клапанов препятствует обратному току крови, а тонкие стенки с хорошо развитым эластическим каркасом и преимущественно продольным направлением эластических волокон легко сжимаются и выдавливают кровь при сокращении мышцы. Однако, такое их строение эволюционно не приспособлено к длительному повышенному венозному давлению, которое имеет место во время статических нагрузок при положении человека стоя или сидя с опущенными нижними конечностями. В ответ на повышенное стойкое гидростатическое давление в этих венах происходят компенсаторно-приспособительные изменения их стенки - она приобретает свойства, характерные для сосудов артериального типа, способных противостоять воздействию высокого давления крови. Такая перестройка венозной стенки в большинстве случаев способна длительное время (до пожилого возраста включительно) противостоять пагубному влиянию повышенного венозного давления, не позволяя вене, до известной степени, расширять свой просвет и формировать вторичную недостаточность её клапанов [Delis et al., 2001; Labropoulos et al., 1999, Raffetto et al., 2008].

Однако при этом уменьшается способность стенки вены к её сжатию. Этому же способствует увеличение с возрастом количества окружающей соединительной ткани. Если же учесть, что в процессе возрастной инволюции уменьшается количество и объём мышечных волокон, становится понятным ещё один механизм развития дисфункции мышечно-венозной помпы голени. Срыв компенсаторно-приспособительных механизмов в старческом возрасте приводит к резкому увеличению количества больных с ХВН (этой патологией в различных странах страдает 35-60% трудоспособного населения и 80% лиц пожилого и старческого возраста [Ruckley et. al., 2002]).

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Патологические изменения скелетной мышечной ткани в икроножной мышце человека отмечаются уже с молодого возраста. Проявляются эти изменения в основном атрофией и некрозом единичных групп мышечных волокон с последующим замещением их фиброзной и жировой тканью. С возрастом эти изменения приобретают всё более выраженный характер.
2. Указанные патологические изменения универ-

сальны для различных патологических состояний и являются структурной основой развития дисфункции мышечно-венозной помпы голени.

3. Одной из основных причин развития изменений в икроножной мышце является длительное повышенное гидростатическое давление в венах нижних конечностей, особенно при статических нагрузках в положении стоя.

4. Внутримышечные вены икроножной мышцы малого калибра следует считать важной структурно-функциональной единицей мышечно-венозной помпы голени. Эти вены обладают высокой пластичностью, в них происходят значительные изменения для адаптации и компенсации нарушенной функции икроножной мышцы.

5. Компенсаторно-приспособительные изменения в венах вследствие снижения их способности к сдавлению, носят относительный характер, зависящий от сократительной способности икроножной мышцы.

6. ХВН становится необратимым явлением при истощении компенсаторных возможностей, что особенно ярко выражено в возрастном аспекте.

Дальнейшее изучение механизмов и проявлений повреждающего действия различных факторов на структурные единицы мышечно-венозной помпы голени, а также тканевых компенсаторно-приспособительных реакций, противостоящих нарушениям её функции, представляет существенный теоретический и клинический интерес, открывает возможности для разработки эффективных методов профилактики ХВН.

Литература

- Кириенко А.И., Григорян Р.А., Золотухин И.А. Современные принципы лечения хронической венозной недостаточности //В кн.: 50 лекций по хирургии /под ред. В.С.Савельева.- М.: Триада-Х.- 2003.- С.211-222.
- Морфологія гемокapілярів і м'язової тканини гомілки при хронічній венозній недостатності /В.Ю.Гладких, П.П.Гормаш, І.П.Довгань та ін. // Вісник Вінницького нац. мед. унів.- 2008.- Т.12, №2.- С.385-389.
- Chronic venous insufficiency: clinical and duplex correlations. The Edinburgh Vein Study of venous disorders in the general population /C.V.Ruckley, C.J.Evans, P.L.Allan et al. //J. Vasc. Surg.- 2002.- Vol.36.- P.520-525.
- Gschwandtner M.E, Ehringer H. Microcirculation in chronic venous insufficiency //Vasc Med.- 2001.- №6.- С.169-179.
- In situ hemodynamics of perforating veins in chronic venous insufficiency /K.T.Delias, M.Husmann, E.Kalodiki et al. //J. Vasc. Surg.- 2001.- Vol.33.- P.773-782.
- New insight into perforator vein incompetence /N.Labropoulos, M.A.Mansour, S.S.Kang et al. //Euro J. Vasc. Surg.- 1999.- Vol.18.- P.228-234.
- Pappas P.J., Duran W.N., Hobson R.W. Pathology and cellular physiology of chronic venous insufficiency /In Gloviczki P., Yao J.S., eds. Handbook of Venous Disorders. 2nd ed.- New York, NY: Arnold.- 2001.- P.58-67.
- Raffetto J.D., Khalil R.A. Mechanisms of varicose vein formation: valve dysfunction and wall dilation // Phlebology.- 2008.- Vol.23.- P.85-98.
- Widmer L.K. Peripheral venous disorders: prevalence and sociomedical importance. Basel study III.- Bern: Hans Huber, 1978.- P.43-50.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ М'ЯЗОВО-ВЕНОЗНОЇ ПОМПИ ГОМІЛКИ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Гладких В.Ю., Гормаш П.П., Довгань І.П., Фоміна Л.В., Мітюк Б.О.

Резюме. У виконаній роботі проведено гістологічне дослідження литкового м'яза у віковому аспекті в осіб обох статей, а також внутрішньом'язових вен малого калібра (діаметром до 2 мм) в умовно здорових людей молодого віку.

Ключові слова: гістологія, внутрішньом'язові вени гомілки, м'язи гомілки.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF MUSCULAR-VEINOSE PUMPS OF A SHIN IN PERSONS OF VARIOUS AGE CATEGORIES

Gladkih V.Yu., Gormash P.P. Dovgan I.P. Fomina L.V., Mityuk B.A.

Summary. In the research it was carried out a histological study of shin muscles in persons of different age and both sexes, and also we evaluated intramuscular veins of a small caliber (diameter to 2 mm) at conditionally healthy persons of young age.

Key word: histology, intramuscular shin veins, muscles of a shin.

УДК: 611.33.018.73:616 - 006.6.018.7

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДИСПЛАЗІЙ ЕПІТЕЛІЮ РІЗНИХ ТОПОГРАФО-АНАТОМІЧНИХ ВІДДІЛІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ПАЦІЄНТІВ З ВИРАЗКОЮ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, ШЛУНКА ТА ВИРАЗКОВО-ІНФІЛЬТРАТИВНИМ РАКОМ ШЛУНКА

Харченко О.В.

Полтавський державний педагогічний університет ім.В.Г.Короленка, кафедра медико-біологічних основ (вул.Остроградського, 2, м.Полтава, 36000,Україна)

Резюме. Осередки дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка виникли у пацієнтів з виразково-інфільтративним раком шлунка, виразкою шлунка і дванадцятипалої кишки. Фоном, на якому виникли дисплазії, був виражений атрофічний, атрофічно-гіперпластичний гастрит у співвідношенні з гіпертрофічним glandулярно-проліферативним та гіпертрофічний glandуляр-

сальны для различных патологических состояний и являются структурной основой развития дисфункции мышечно-венозной помпы голени.

3. Одной из основных причин развития изменений в икроножной мышце является длительное повышенное гидростатическое давление в венах нижних конечностей, особенно при статических нагрузках в положении стоя.

4. Внутримышечные вены икроножной мышцы малого калибра следует считать важной структурно-функциональной единицей мышечно-венозной помпы голени. Эти вены обладают высокой пластичностью, в них происходят значительные изменения для адаптации и компенсации нарушенной функции икроножной мышцы.

5. Компенсаторно-приспособительные изменения в венах вследствие снижения их способности к сдавлению, носят относительный характер, зависящий от сократительной способности икроножной мышцы.

6. ХВН становится необратимым явлением при истощении компенсаторных возможностей, что особенно ярко выражено в возрастном аспекте.

Дальнейшее изучение механизмов и проявлений повреждающего действия различных факторов на структурные единицы мышечно-венозной помпы голени, а также тканевых компенсаторно-приспособительных реакций, противостоящих нарушениям её функции, представляет существенный теоретический и клинический интерес, открывает возможности для разработки эффективных методов профилактики ХВН.

Литература

Кириенко А.И., Григорян Р.А., Золотухин И.А. Современные принципы лечения хронической венозной недостаточности //В кн.: 50 лекций по хирургии /под ред. В.С.Савельева.- М.: Триада-Х.- 2003.- С.211-222.

Морфологія гемокapілярів і м'язової тканини гомілки при хронічній венозній недостатності /В.Ю.Гладких, П.П.Гормаш, І.П.Довгань та ін. // Вісник Вінницького нац. мед. унів.- 2008.- Т.12, №2.- С.385-389.

Chronic venous insufficiency: clinical and duplex correlations. The Edinburgh Vein Study of venous disorders in the

general population /C.V.Ruckley, C.J.Evans, P.L.Allan et al. //J. Vasc. Surg.- 2002.- Vol.36.- P.520-525.

Gschwandtner M.E, Ehringer H. Microcirculation in chronic venous insufficiency //Vasc Med.- 2001.- №6.- С.169-179.

In situ hemodynamics of perforating veins in chronic venous insufficiency /K.T.Delias, M.Husmann, E.Kalodiki et al. //J. Vasc. Surg.- 2001.- Vol.33.- P.773-782.

New insight into perforator vein incompetence /N.Labropoulos, M.A.Mansour, S.S.Kang et al. //Euro J. Vasc. Surg.- 1999.- Vol.18.-

P.228-234.

Pappas P.J., Duran W.N., Hobson R.W. Pathology and cellular physiology of chronic venous insufficiency /In Gloviczki P., Yao J.S., eds. Handbook of Venous Disorders. 2nd ed.- New York, NY: Arnold.- 2001.- P.58-67.

Raffetto J.D., Khalil R.A. Mechanisms of varicose vein formation: valve dysfunction and wall dilation // Phlebology.- 2008.- Vol.23.- P.85-98.

Widmer L.K. Peripheral venous disorders: prevalence and sociomedical importance. Basel study III.- Bern: Hans Huber, 1978.- P.43-50.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ М'ЯЗОВО-ВЕНОЗНОЇ ПОМПИ ГОМІЛКИ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Гладких В.Ю., Гормаш П.П., Довгань І.П., Фоміна Л.В., Мітюк Б.О.

Резюме. У виконаній роботі проведено гістологічне дослідження литкового м'яза у віковому аспекті в осіб обох статей, а також внутрішньом'язових вен малого калібра (діаметром до 2 мм) в умовно здорових людей молодого віку.

Ключові слова: гістологія, внутрішньом'язові вени гомілки, м'язи гомілки.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF MUSCULAR-VEINOSE PUMPS OF A SHIN IN PERSONS OF VARIOUS AGE CATEGORIES

Gladkih V.Yu., Gormash P.P. Dovgan I.P. Fomina L.V., Mityuk B.A.

Summary. In the research it was carried out a histological study of shin muscles in persons of different age and both sexes, and also we evaluated intramuscular veins of a small caliber (diameter to 2 mm) at conditionally healthy persons of young age.

Key word: histology, intramuscular shin veins, muscles of a shin.

УДК: 611.33.018.73:616 - 006.6.018.7

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДИСПЛАЗІЙ ЕПІТЕЛІЮ РІЗНИХ ТОПОГРАФО-АНАТОМІЧНИХ ВІДДІЛІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ПАЦІЄНТІВ З ВИРАЗКОЮ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, ШЛУНКА ТА ВИРАЗКОВО-ІНФІЛЬТРАТИВНИМ РАКОМ ШЛУНКА

Харченко О.В.

Полтавський державний педагогічний університет ім.В.Г.Короленка, кафедра медико-біологічних основ (вул.Остроградського, 2, м.Полтава, 36000,Україна)

Резюме. Осередки дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка виникли у пацієнтів з виразково-інфільтративним раком шлунка, виразкою шлунка і дванадцятипалої кишки. Фоном, на якому виникли дисплазії, був виражений атрофічний, атрофічно-гіперпластичний гастрит у співвідношенні з гіпертрофічним glandулярно-проліферативним та гіпертрофічний glandуляр-

но-проліферативний гастрит. При виразково-інфільтративному раку шлунка частота і розповсюдження дисплазії епітелію достовірно більше виражені в усіх регіонах шлунка в порівнянні з аналогічними при виразці шлунка і дванадцятипалої кишки та превалює в полі пухлини і в слизовій оболонці тіла шлунка.

Ключові слова: дисплазія епітелію, слизова оболонка шлунка, хронічна виразка дванадцятипалої кишки, хронічна виразка шлунка, виразково-інфільтративний рак шлунка.

Вступ

Загальноприйнятого визначення дисплазії (Д) немає. Поняття передрак має також різну оцінку. Це може бути вже неоплазія, але вона відрізняється від дійсного раку. Дисплазією в широкому розумінні називають відхилення від нормальної структури клітин і всього комплексу тканини в напрямку неопластичного розвитку.

За визначенням експертів комітету ВООЗ дисплазія епітелію слизової оболонки шлунка характеризується наявністю клітинної атипії, дезорганізацією структури слизової оболонки, порушенням диференційовки клітин, втратою їх полярності. Зміни строми при цьому відсутні. За показниками дисплазія відрізняється від гіперплазії, в котрій якісні зміни епітелію відсутні [Смольников, 1990; Morson et al., 1980].

Діагноз дисплазія виставляється морфологічно. Добре виконана ендоскопія з біопсією та фарбуванням зрізів гематоксиліном та еозином є першим шляхом до діагнозу дисплазія [Rugge et al., 1994].

На валовому біопсійному матеріалі дисплазія зустрічається в 0,4% біоптатів [Rugge et al., 1995]. Локалізується вона, переважно, в антральному відділі (67-74%), рідше (14-15%) в тілі і дні (10-15%) [Ming Si Chun et al., 1984]. Зазвичай дисплазію знаходять при макроскопії виявлених осередкових змінах (виразки, поліпи), але

нерідко вона зустрічається й в слизовій оболонці без візуальних макроскопічних особливостей. Фоном для дисплазії завжди служить атрофія й нерідко метаплазія слизової оболонки шлунка. При цьому ступінь її важкості корелює з вираженням гастриту [Rugge et al., 1995].

Метою дослідження є порівняння частоти та розповсюдження дисплазії епітелію різних топографоанатомічних відділів слизової оболонки шлунка (СОШ) при виразково-інфільтративному раку, виразці шлунка й дванадцятипалої кишки.

Матеріали та методи

В роботу покладено результати післяопераційного дослідження 150 шлунків, які були резецировані з приводу ВІРШ (50), ХВДПК (50), ХВШ (50). Серед останніх було 28 чоловіків і 22 жінки у віці від 30 до 68 років. Серед пацієнтів ХВДПК було 32 чоловіки і 18 жінок у віці від 32 до 70 років (середній вік становив $46,1 \pm 6,1$ років, тривалість захворювання від 0,5 до 40 років (в середньому, $20,3 \pm 4,2$ роки). Із загальною число пацієнтів, хворих на ВІРШ, було 30 чоловіків і 20 жінок у віці від 28 до 68 років. У $62,0 \pm 4,5\%$ випадків пухлини локалізувалися в пілоричному відділі, в $30,0 \pm 4,0\%$ на малій кривизні і в $8,0 \pm 2,5\%$ в тілі шлунка.

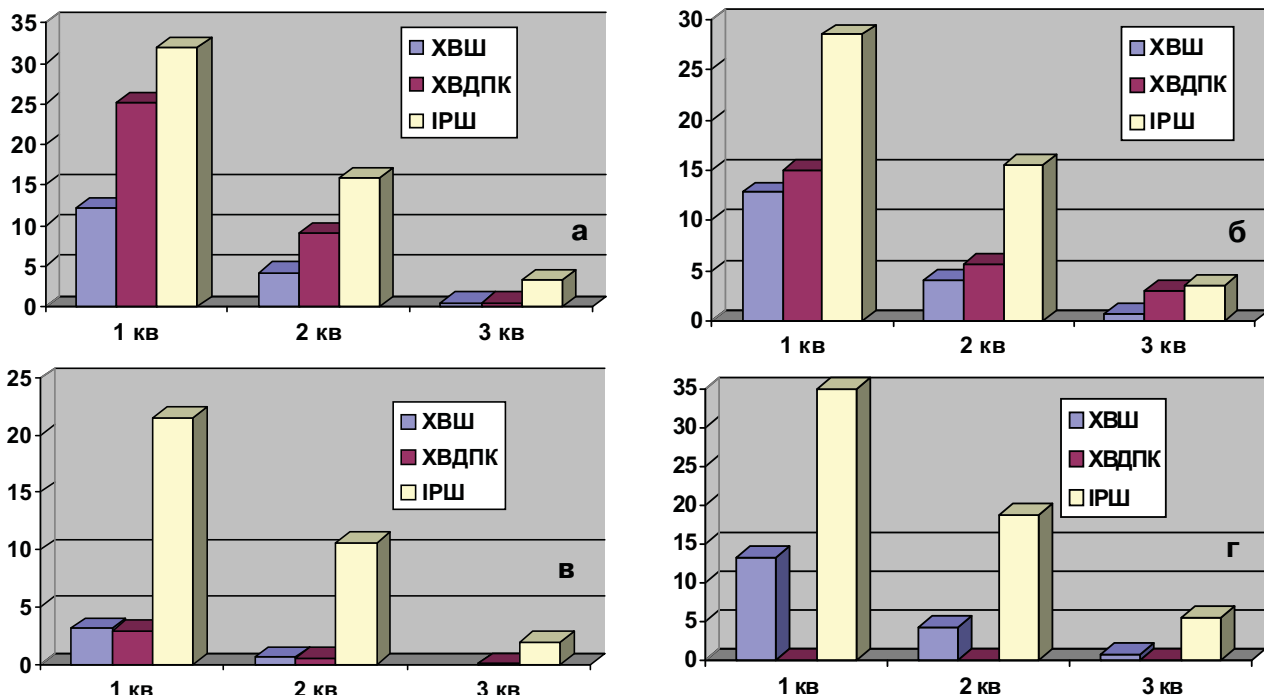


Рис. 1. Порівняльна характеристика розповсюдження Д епітелію СОШ при ХВШ, ХВДПК, ВІРШ. 1 кв - I ступінь, 2 кв - II ступінь, 3 кв - III ступінь; а - пілоричний відділ; б - мала кривизна; в - тіло шлунка; г - навколо виразки і навколо пухлини.

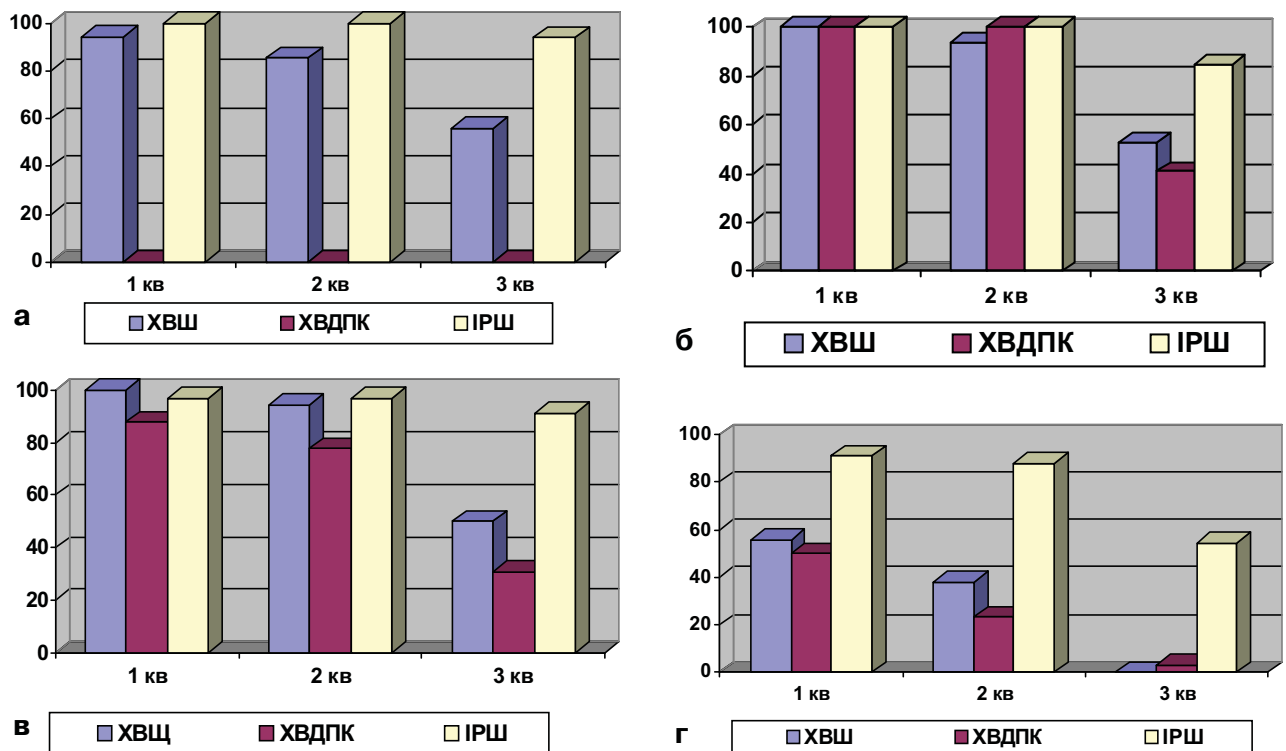


Рис. 2. Порівняльна характеристика частоти виявлення Д епітелію СОШ у різних ділянках шлунка при ХВШ, ХВДПК, ВІРШ. 1 кв - I ступінь, 2 кв - II ступінь, 3 кв - III ступінь; а - навколо виразки і навколо пухлини; б - пілоричний відділ; в - мала кривизна; г - тіло шлунка

Макроскопічно ВІРШ визначали за класифікацією Японської спілки ендоскопістів, мікроскопічні форми у відповідності з Міжнародною гістологічною класифікацією пухлин стравоходу та шлунка (1990).

Оперативно видалені шлунки були нами досліджені з метою порівняння диспластичних змін епітелію слизової оболонки шлунка при виразково-інфільтративному раку, виразці шлунка і дванадцятипалої кишки.

Для гістологічного дослідження вирізали шматочки СОШ із пілоричного відділу, малої кривизни, тіла шлунка та навколо виразки, а також із поля виникнення пухлини. За поле виникнення пухлини умовно прийнята площа СОШ в радіусі 2-2,5 см від її краю. Фіксатором був 10% розчин нейтрального формаліну. Об'єм фіксуючої рідини в 30 разів перевищував об'єм матеріалу. Час фіксації в 10% розчині нейтрального формаліну складав 48 годин. Після фіксації препарати СОШ заливали в парафін за загальноприйнятою методикою [Меркулов, 1969].

Із парафінових блоків різних топографо-анатомічних відділів слизової оболонки шлунка на мікромомі МПС-2 виготовляли зрізи, які поміщали у спеціальну ванночку й фарбували за загальноприйнятими схемами гематоксиліном, еозином, пікрофуксином за Ван-Гізеном [Меркулов, 1969], а потім вміщували в полістірол.

Характер диспластичних змін покривно-ямкового епітелію та на ділянках з кишковою метаплазією виявляли за класифікацією Т.Нагаю [1981] в модифікації

В.Д.Садчикова [1986].

Крім того, виявляли розповсюдженість Д I-III - виражене у відсотках (%) відношення кількості шлункових ямок або кишкових крипт з Д I-III, до сумарної кількості шлункових ямок і кишкових крипт [Автандилов 1990; Ташке 1980].

Результати. Обговорення

У різних топографо-анатомічних зонах шлунка знайдено мозаїчне розповсюдження форм хронічного гастриту при ХВДПК, ХВШ, ВІРШ, а також поля виникнення пухлини та СОШ навколо виразки. Диспластичні зміни розвинулись при проявах вираженого атрофічного і атрофічно-гіперпластичного гастриту з осередками гіпертрофічного glandулярно-проліферативного та при гіпертрофічному glandулярно-проліферативному гастриті.

Для всіх розглянутих груп характерно, що Д виявляється в усіх відділах шлунка. Частіше за все і з найбільшим розповсюдженням вона встановлена в пілоричному відділі і на малій кривизні (рис. 1а,б). У тілі шлунка ці показники значно нижчі. Розповсюдження Д у тілі шлунка при всіх ступенях її вираження низьке (рис. 1в).

Але при ВІРШ розповсюдження Д-I в СОШ тіла достовірно вище ($21,5 \pm 2,2\%$), ніж у хворих з ХВДПК ($2,9 \pm 0,9\%$) і ХВШ ($3,1 \pm 0,6\%$) $p < 0,001$ (рис. 1в).

У пілоричному відділі розповсюдження Д-I було найбільшим при ВІРШ ($32,0 \pm 1,1\%$), потім при ХВДПК ($25,2$

1,6%) і ХВШ (12,2 1,1%). Д-II і Д-III також превалювали при ВІРШ. Аналогічні співвідношення цього показника і на малій кривизні (рис. 1а,б).

В усіх регіонах при ВІРШ розповсюдження Д вище в порівнянні з таким при ХВДПК та ХВШ. Але найбільшим цей показник зареєстрований Д-I навколо пухлини (34,9±2,2%), що є достовірно вищим у порівнянні з аналогічним показником навколо виразки шлунка (13,3±1,4%) $p < 0,001$. Більшими при ВІРШ є також і показники розповсюдження Д-II і Д-III навколо пухлини (рис. 1г).

Показники частоти в більшості регіонів високі в усіх розглянутих нозологічних групах (рис. 2).

Звертає на себе увагу, що в тілі шлунка хворих на ВІРШ частота Д-I (90,9 3,7) достовірно вище в порівнянні з ХВДПК (50,0 9,3) і ХВШ (55,9 8,5) $p < 0,001$. Д-II у цьому регіоні також домінує при ВІРШ (87,9 4,2%) у порівнянні з ХВДПК (23,3 7,8%) і ХВШ (38,2 8,5%) $p < 0,001$. Д-III при ВІРШ має достовірно найбільшу частоту (54,5 6,5%) у порівнянні з ХВДПК (3,3 3,3%) $p < 0,001$. У групі ХВШ Д-III зовсім не спостерігається (рис. 2г).

Література

- Авандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Руководство.- М.: Медицина, 1990.- 384с.
- Меркулов А.Т. Курс патологической техники.- Л.: Медицина, 1969.- 243с.
- Садчиков В.Д. Дисплазия покровно-ямочного эпителия слизистой оболочки желудка //Врачебное дело.- 1986.- №10.- С.65-68.
- Смоляников А.В. Опухолевый рост /В кн: Общая патология человека.- Ред. Струков А.И.- М.: Медицина.- 1990.- С.323-401.
- Ташке К. Введение в количественную цитогистологическую морфологию: Пер. с рум.- Бухарест: Издательство Академии Социалистической Республики Румынии, 1980.- 191с.
- Ming Si Chun, Bajtai A., Correa P. Gastric dysplasia - Significance and pathologic criteria //Cancer.- 1984.- Vol.54, №9.- P.1791-1801.
- Morson B.C., Sobin L.H., Grundman E. Precancerous conditions and epithelial dysplasia in the stomach //J. Clin. Pathol.- 1980.- Vol.33.- P.711-722.
- Nagayo T. Dysplasia of the gastric mucosa and its relation to the precancerous state // GANN.- 1981.- Vol.72, №6.- P.813-823.
- Rugge M., Farinati F., Baffa L. Gastric epithelial dysplasia in the natural history of gastric cancer //Gastroenterology.- 1994.- Vol.107.- P.1288-1296.
- Rugge M., Leandro G., Farinati F. Gastric epithelial dysplasia //Cancer.- 1995.- Vol.76.- P.376-382.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИСПЛАЗИЙ ЭПИТЕЛИЯ РАЗНЫХ ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКИХ ОТДЕЛОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВОЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ЖЕЛУДКА И ЯЗВЕННО-ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Харченко А.В.

Резюме. Участки дисплазии эпителия слизистой оболочки желудка возникли у пациентов с язвенно-инфильтративным раком желудка, язвой желудка и двенадцатиперстной кишки. Фоном, на котором возникли дисплазии, был выраженный атрофический, атрофически-гиперпластический гастрит в сочетании с гипертрофическим glandулярно-пролиферативным и гипертрофический glandулярно-пролиферативный гастрит. При язвенно-инфильтративном раке желудка частота и распространенность дисплазии эпителия достоверно больше выражены во всех регионах желудка по сравнению с диагностированной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки и преваляровала в зоне опухоли и в слизистой оболочке тела желудка.

Ключевые слова: дисплазия эпителия, слизистая оболочка желудка, хроническая язва двенадцатиперстной кишки, хроническая язва желудка, язвенно-инфильтративный рак желудка.

COMPARATIVE DESCRIPTION OF EPITHELIUM DYSPLASIA OF DIFFERENT TOPOGRAPHO-ANATOMICAL DEPARTMENTS OF MUCOUS MEMBRANE OF A STOMACH AT PATIENTS WITH DUODENUM ULCER, STOMACH AND ULCEROUS-INFILTRATIVE CANCER OF STOMACH

Kharchenko A.V.

Summary. Areas of epithelium dysplasia of mucous membrane of stomach arose up at patients with the ulcerous-infiltrative cancer of a stomach, gastric and duodenum ulcer. By background, on which arose up dysplasia, there was an expressed atrophy, atrophy-hyperplastic, gastritis in combination with hypertrophy gland-proliferative and hypertrophy gland-proliferative gastritis. At the ulcerous-infiltrative cancer of stomach frequency and prevalence of epithelium dysplasia for certain more be shown in all regions of stomach by comparison to similar at the gastric and duodenum ulcer and predominates in the tumor field and in the mucous membrane of stomach body.

Key words: epithelium dysplasia, stomach mucous membrane, chronic duodenum ulcer, chronic stomach ulcer, ulcerous-infiltrative cancer of a stomach.

УДК: 546.295-02: 618.11:591.2

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПОСТУПЛЕНИЯ НЕКОТОРЫХ КСЕНОБИОТИКОВ НА СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЯИЧНИКОВ КРЫС

Насибуллин Б.А., Колоденко В.А., Колоденко Е.В.

Украинский НИИ медицинской реабилитации та курортологии (Лермонтовский пер., 6, г.Одесса, 65014, Украина)

Резюме. Авторы в эксперименте на белых беспородных крысах исследовали влияние нитрита натрия, фторида натрия и радона на состояние структуры яичника. Результаты исследований показали, что хроническая затравка указанными ксенобиотиками элиминировано и в сочетании не вызывает катастрофических повреждений яичника. Обнаруженные изменения сводились к увеличению размеров фолликулов, утолщению зернистого слоя, повышению функциональной активности клеток желтого тела, трансформации капилляров в лакуны; повышению содержанию соединительной ткани в яичниках на больших сроках затравки; появление гиалиновых включений. Авторы связывают наблюдаемые феномены с общесистемным действием ксенобиотиков (влияние на белковый обмен и гемодинамику).

Ключевые слова: ксенобиотики, яичники, крысы.

Введение

Выраженный антропогенный стресс на природную среду, обусловленный особенностями современного производства, своей обратной стороной имеет усиливающееся воздействие неблагоприятных факторов среды, в том числе и ксенобиотиков, на организм человека [Туряница и др., 1997]. Одним из последствий такого влияния ряд авторов считает формирование неблагоприятной демографической обстановки [Запорожан та ін., 2001]. Основой экологически обусловленных нарушений репродуктивной функции авторы считают нарушение местных и центральных механизмов формирования и созревания мужских и женских половых клеток.

В последнее время среди множества ксенобиотиков внимание исследователей привлекают нитриты, фториды и радон. Связано это с тем, что нитриты являются соединениями, участвующими в большинстве регуляторных процессов, в том числе и в регуляции гаметогенеза [Реутов, 1997; Запорожан та ін., 2001]. Фториды - соединения, активно влияющие на процессы дифференцировки и созревание клеток разных тканей организма [Жаворонков, 1977].

В свою очередь радон - радиоактивный инертный газ, повсеместно присутствующий в воздушной и водной среде. Этот элемент обладает высокой биологической активностью, так как продукты радиолиза белков, образующиеся под его воздействием, влияют на активность Т-звена иммунитета, процессы дифференцировки клеток соединительной ткани, а также на синтез гликозамингликанов [Боголюбов, Пономаренко, 1998].

Вместе с тем, в доступной литературе мы не встретили данных об изменениях структуры яичников млекопитающих при длительном элиминированном или сочетанном воздействии этих ксенобиотиков.

Исходя из вышесказанного, целью нашей работы была оценка состояния структуры яичников крыс при элиминированном и сочетанном влиянии нитрита и фторида натрия и радона.

Материалы и методы

Материалом настоящего исследования послужили

яичники 78 самок беспородных белых крыс, весом 140-160 г (10 месяцев). В соответствии с задачами работы животные были ранжированы на 4 группы. Первую группу (15 крыс) составляли интактные животные, получавшие стандартный рацион. Вторую группу (21 крыса) составили крысы, получавшие в качестве затравки нитрит натрия в количестве 500 мг/кг. Третью группу (21 крыса) составляли животные, получавшие нитрит натрия и фторид натрия в количествах 500 мг/кг и 300 мг/кг соответственно. Наконец, четвертую группу составляли 21 крыса, получавшие нитрит натрия, фторид натрия (в дозах, указанных выше) и радон в количествах 1,92 кБк/кг соответственно.

Крыс на 30, 60 и 90 день затравки выводили из опыта декапитацией под легким неамбутоловым наркозом. У них извлекали яичники, которые фиксировали в 5% формалине. Затем материал проводили через спирты возрастающей концентрации и заливали в парафин по общепринятой методике. Из парафиновых блоков изготавливали гистологические срезы толщиной 5 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином, эозином и по Ван-Гизон [Меркулов, 1961], на части из них проводили гистохимическое определение гликозаминогликанов (ГАГ) по прописям Э.Пирс [1962]. Полученные препараты изучали под световым микроскопом "Leica" с целью выявления качественных изменений: состояние покровного эпителия и интерстициальной ткани; состояние сосудов; состояние фолликулов на разных стадиях созревания.

Результаты. Обсуждение

При гистологическом исследовании яичников интактных крыс через 30 суток их содержания на стандартном рационе определялось следующее. Сверху яичник покрыт однослойным кубическим эпителием. В корковом веществе определяется большое число интерстициальных клеток с небольшим плотным ядром и скудной цитоплазмой. Волокнистая составляющая интерстиция представлена единичными тонкими волокнами. В наружной части коркового вещества опреде-

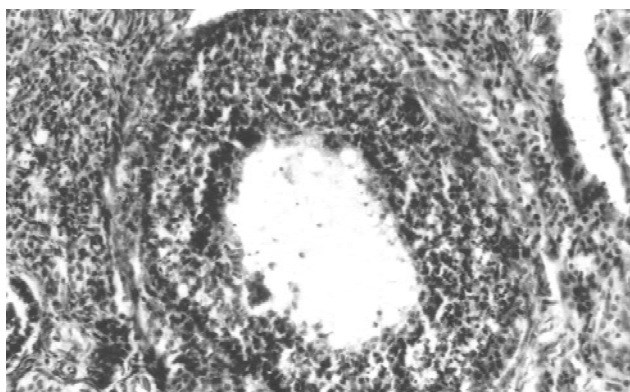


Рис. 1. Интактная крыса. Пузырьковидный (зрелый) фолликул. Гематоксилин-эозин. x400.

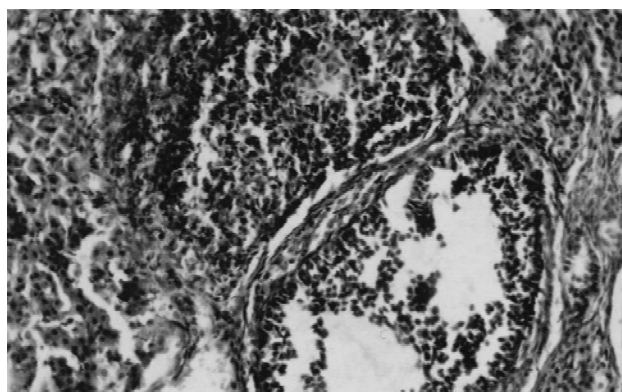


Рис. 2. Крыса, получавшая нитриты 60 суток. Смятый фолликул. Гематоксилин-эозин. x400.

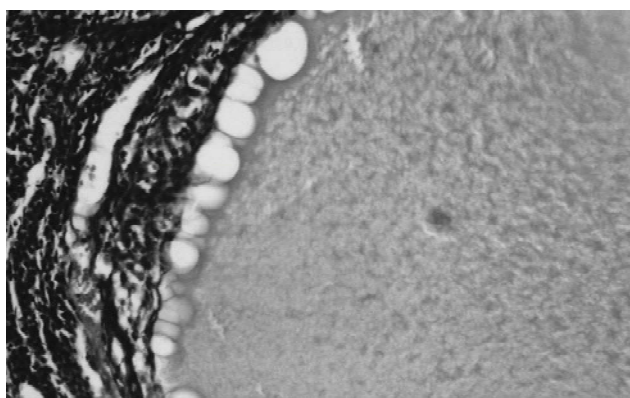


Рис. 3. Крыса, получавшая 60 суток нитриты и фториды. Резко увеличенный в размерах яичник. Гематоксилин-эозин. x400.

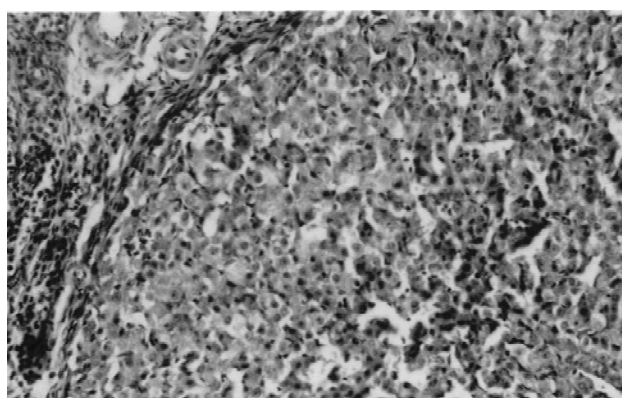


Рис. 4. Крыса, получавшая макет исследуемых ксенобиотиков. Отечное разрыхление ткани желтого тела. Гематоксилин-эозин. x400.

ляются многочисленные примордиальные фолликулы: в центре находится нежная яйцеклетка, вокруг которой находится один слой фолликулярных клеток с небольшим овальным плотным ядром. Распределены примордиальные фолликулы равномерно по корковому веществу. Глубже располагаются группы созревающих фолликулов и отдельные пузырьчатые фолликулы. Разница их в размерах яйцеклетки и толщине слоя фолликулярных клеток. У созревающих он состоит из 4-5 рядов клеток, у пузырьковидных - количество рядов составляет 8-10 (рис. 1). В толщине яичника определяются желтые тела разных размеров. Клетки их составляющие характеризуются сочными ядрами и эозинофильной зернистой цитоплазмой. В центре некоторых из желтых тел определяются скопления нежноволокнистой соединительной ткани. Гистохимическая реакция выявила сине-зеленую окраску структур яичника (α -метахромазия), что свидетельствует, что ГАГ, входящие в структуру яичника, имеют кислую или нейтральную природу.

Морфологическое исследование яичников интактных крыс на 60 и 90 сутки опыта не выявило отличий от вышеприведенного описания, что позволяет полагать о неизменности структуры яичника на протяжении всего периода содержания их на стандартном рационе.

Гистологическая картина яичника крысы, получавшей в течение 30 суток нитрит натрия в качестве БАД, установила, что грубых отличий от контроля не выявлено. В то же время отличаются изменения структуры в виде резкого полнокровия расширенных сосудов, появление включений в мозговом веществе. Кроме того, наблюдается утолщение оболочки зрелых фолликулов до 12-14 рядов; резкое увеличение размеров некоторых из зрелых фолликулов; появление признаков повышенной функциональной активности клеток желтого типа. Через 60 суток опыта гистологическое исследование установило сохранность вышеописанных изменений. В частности, имеют место очень крупные фолликулы неправильной, деформированной конфигурации (рис. 3). На 90-е сутки наблюдений не было выявлено значительных дополнительных изменений, кроме гиалиноза стенок части сосудов и увеличения содержания коллагена вокруг созревающих фолликулов. Гистохимические исследования, проведенные на 30, 60, 90 сутки потребления нитритов, не выявили изменений хромазии, т.е. сохранялось преобладание кислых и нейтральных ГАГ.

В третьей группе (крысы, получавшие нитритную и фторидную затравки) гистологическое исследование, проведенное на 30 сутки опыта, выявило резкое рас-

ширение сосудов яичника. Следует отметить, что местами сосуды расширялись до размеров лакун, стенка их истончалась. Изменения со стороны покровного кубического эпителия проявлялись наличием небольших участков многорядного расположения клеток, аналогичных наблюдаемым у крыс с элиминированной нитритной затравкой. Так же, как у "нитритных" крыс, имели место проявления повышенной функциональной активности фибробластов интерстиция. Кроме того, в интерстиции отмечаются небольшие гомогенные эозинофильные включения. Исследование состояния фолликулов показало, что размеры зрелых фолликулов визуальнo существенно больше, чем у интактных животных (рис. 3). Других изменений со стороны фолликулов не определялось. Желтые тела характеризовались крупными клетками с умеренно эозинофильной гомогенной цитоплазмой. Содержание волокнистой соединительной ткани в центральной части желтых тел весьма умеренное.

При исследовании яичников крыс со сложной затравкой через 60 суток опыта не выявлено отличий в гистологической картине, по сравнению с 30-ми сутками опыта.

Особенностью 90-х суток опыта было появление отечного разъединения клеток желтых тел, отечного разрыхления оболочек фолликулов и резкого полнокровия тканевых сосудов яичников.

Исследование яичников крыс, получавших в течение 30 суток сложную затравочную смесь из фторидов, нитратов и радона (300 мг/кг; 500 мг/кг, 1,92 кБк соответственно), показало отсутствие видимых изменений наружной оболочки яичника по сравнению с контролем. Зрелые и созревающие фолликулы характеризовались резким увеличением размеров за счет утолщения фолликулярной оболочки и существенно-го увеличения объема желточного мешка. Одновременно определялось отечное разрыхление оболочки фолликулов, ткани желтого тела и интерстициальных прослоек (рис. 4). Сосуды ткани яичника были резко

расширенными, стенка их фиброзирована и несколько утолщена по сравнению с предыдущей группой наблюдений. Выражено полнокровие сосудов.

Особенностью 60-х суток наблюдений было появление на фоне вышеописанной гистологической картины яичника достаточно крупных гиалиновых включений в интерстициальной ткани. Такая же картина наблюдалась у крыс, получавших тройную затравку на протяжении 90 суток.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

Таким образом, результаты наших исследований показали, что применение нитритов, фторидов и радона в концентрациях 500 мг/кг; 300 мг/кг; 1,92 кБк/кг раздельно и в сочетании не вызывает катастрофических изменений в ткани яичника - основного органа репродуктивной системы самок крыс.

Обнаруженные изменения структуры связаны, очевидно, с изменениями гемодинамики и белкового обмена, так как общим для всех исследуемых опытов было расширение сосудов и их полнокровие, появление белковых включений в интерстиции, отечное разрыхление оболочки фолликулов, резкое увеличение размеров зрелых фолликулов.

Особенностью действия радона можно, на наш взгляд, считать снижение функциональной активности желтого тела, так как включение его в состав затравочной смеси приводило к изменению структуры цитоплазмы клеток желтого тела с зернистой до гомогенной.

Особенностью действия нитритов было появление единичных двухкамерных фолликулов. Кроме того, изменения сосудов у всех подопытных крыс также, очевидно, связаны с действием нитритов.

Изучение влияния длительного поступления некоторых ксенобиотиков на структурные особенности яичников крыс в дальнейшем позволит вскрыть некоторые патогенетические механизмы влияния радона, нитритов и фторидов на организм человека.

Литература

- | | | |
|---|---|---|
| Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. М.:СПб.-САП, 1998.- 480с. | Запорожан В.М., Гоженко А.І., Савицкий І.В. NO-залежні механізми стимуляції репродуктивної системи самців.- Одеса: Вид-во Одеського мед. ун-ту.- 2001.- 122с. | Меркулов Г.А. Курс патологической техники.- Л.:Медгиз, 1961.- С.129-137. |
| Жаворонков А.А. Патологическая анатомия, географическая патология и некоторые вопросы патогенеза эндемического флюороза //Автореф. дис. докт. ... - М.- 1977.- 43с. | Реутов В.П. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих.- М.: Наука, 1997.- 156с. | Пирс Э. Гистохимия.- М.:Мир, 1962.- С.478-496. |
| | | Экологическая токсикология /И.М.Туряница, А.Е.Пашенко, З.Й.Фабри и др.- Т.1, Ужгород, из-во Ужгородского ун-та, 1997.- С.140-158. |

ВПЛИВ ДОВГОТРИВАЛОГО НАДХОДЖЕННЯ ДЕЯКИХ КСЕНОБІОТИКІВ НА СТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯЄЧНИКІВ ЩУРІВ

Насібуллін Б.А., Колоденко В.А., Колоденко Е.В.

Резюме. Автори в експерименті на білих безпородних щурах проводили дослідження впливу нітриту натрію, фторида натрію та радону на стан структури яєчників. Результати досліджень продемонстрували, що хронічне вживання вищезгаданими ксенобіотиками по одинці та в сумішах не викликає катастрофічних пошкоджень яєчника. Зміни, які спостерігались, зводились до збільшення розмірів фолікулів; потовщення в них зернистого шару, підвищенню функціональної активності клітин жовтого тіла; трансформації капілярів у лакуни; підвищенню вмісту сполучної тканини в яєчниках при тривалих термінах

вживання ксенобіотиків; з'явленню в яєчниках вкраплень гіаліну. Автори пов'язують феномени, які спостерігаються, із загальносистемним впливом ксенобіотиків, насамперед, на гемодинаміку та обмін білку.

Ключові слова: ксенобіотики, яєчники, щурі.

INFLUENCE OF LASTING POISONING OF SOME XENOBIOTICS ON STRUCTURAL PECULIARITIES OF OVARIES IN RATS

Nasibullin B.A., Kolodenco V.A., Kolodenco E.V.

Summary. In the experiment authors explored influence of nitrite of sodium, fluoride of sodium and radon on the state of a structure of ovaries in thoroughbred rats. Results of the research showed that chronic poisoning of xenobiotics, eliminated or combined, did not caused catastrophic damages of ovaries. These changes were the following: enlarge of the follicles' sizes, bulge of the grainy layer, increase of functional activity of the yellow body's cells, transformation of capillaries into lacunas, increase of connecting tissues in the ovaries in case of lasting poisoning, appearance of the hyaline including. The authors connect these phenomena with xenobiotics' general system influence, especially on the hemodynamic and protein metabolism.

Key words: xenobiotics, ovaries, rats.

УДК: 582.282.23:57.085:615.28

ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У БАКТЕРІЙ В ПРИСУТНОСТІ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Сорокоумова Л.К.

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

Резюме. В роботі подана характеристика основних клінічних штамів, які виявились причиною гнійно-запальних захворювань та результати вивчення чутливості клінічних штамів мікроорганізмів до антибіотиків, антисептичних препаратів.

Ключові слова: антисептичні лікарські препарати, аурісан, дексалон, отосан, офтадек, ріносепт.

Вступ

Широке застосування антибіотиків призвело до негативних наслідків, в тому числі і значного розповсюдження внутрішньолікарняних інфекцій і полірезистентних до антибіотиків штамів бактерій. Результати в цілому не на користь бактерій, оскільки високо контагіозні і найбільш розповсюджені бактеріальні інфекції скарлатина, рожа, черевний тиф та ін. взяті під контроль саме завдяки активній антибіотикотерапії. Однак, мало контагіозні інфекції, що викликані патогенними і умовно патогенними збудниками, створюють нові й серйозні проблеми. Клінічні спостереження представляють собою справжній критерій значимості феномену лікарської стійкості в лікуванні гнійно-запальних процесів. За допомогою даних клініки можна прослідкувати зміну чутливості у мікроорганізмів до препарату за відповідний проміжок часу, встановити частоту виділення резистентних штамів. Однак клінічні умови не завжди дозволяють досконало вивчити закономірності розвитку стійкості у збудників.

Антисептичні препарати є основними засобами для місцевого лікування гнійно-запальних захворювань і займають провідне місце по об'єму виробництва й споживання серед інших груп лікарських речовин.

Відсутність ефективних антисептичних препаратів для профілактики й лікування, попередження поширення збудників грам-позитивних і грам-негативних бактерій визначають цю інфекційну патологію як економічну проблему.

Суттєвим недоліком нераціональної антибіотикоте-

рапії є різке прискорення термінів еволюції патогенних для людини мікроорганізмів, які відносяться більш ніж до 200 видів [Березняков, 1999].

Увагу вчених привертають біологічні особливості штамів збудників гнійно-запальних процесів, механізм дії нових антимікробних препаратів, до яких повільно формуються стійкі варіанти бактерій. Також традиційне застосування антибіотиків для лікування гнійно-запальних захворювань стафілококової етіології має такий недолік як пригнічення імунної системи організму хворого, що призводить до хронічного перебігу хвороби [Ликова, 2000].

Збудниками різних інфекційних захворювань органа зору є грам-негативні й грам-позитивні палички і коки, спірохети, мікоплазми, хламідії, актиноміцети.

У деяких хворих зі зниженим імунітетом на фоні системних захворювань або тривалої глюкокортикостероїдної терапії, а також у людей, працюючих у сільському господарстві, можуть спостерігатись грибкові враження слизних органів, кон'юнктиви або рогівки. Вибір антибактеріального засобу залежить від чутливості патогенних мікроорганізмів і важкості інфекційного процесу. Чутливість патогенних мікроорганізмів до найбільш часто вживаних в офтальмології протимікробних препаратів і раціональний їх вибір залежить від виду збудника [Мізюк та ін., 2005].

Лікарські антимікробні препарати, виробництво яких дуже коштовне, потребують багатьох років для їх створення і мають обмежену в часі тривалість застосуван-

вживання ксенобіотиків; з'явленню в яєчниках вкраплень гіаліну. Автори пов'язують феномени, які спостерігаються, із загальносистемним впливом ксенобіотиків, насамперед, на гемодинаміку та обмін білку.

Ключові слова: ксенобіотики, яєчники, щурі.

INFLUENCE OF LASTING POISONING OF SOME XENOBIOTICS ON STRUCTURAL PECULIARITIES OF OVARIES IN RATS

Nasibullin B.A., Kolodenco V.A., Kolodenco E.V.

Summary. In the experiment authors explored influence of nitrite of sodium, fluoride of sodium and radon on the state of a structure of ovaries in thoroughbred rats. Results of the research showed that chronic poisoning of xenobiotics, eliminated or combined, did not caused catastrophic damages of ovaries. These changes were the following: enlarge of the follicles' sizes, bulge of the grainy layer, increase of functional activity of the yellow body's cells, transformation of capillaries into lacunas, increase of connecting tissues in the ovaries in case of lasting poisoning, appearance of the hyaline including. The authors connect these phenomena with xenobiotics' general system influence, especially on the hemodynamic and protein metabolism.

Key words: xenobiotics, ovaries, rats.

УДК: 582.282.23:57.085:615.28

ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У БАКТЕРІЙ В ПРИСУТНОСТІ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Сорокоумова Л.К.

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

Резюме. В роботі подана характеристика основних клінічних штамів, які виявились причиною гнійно-запальних захворювань та результати вивчення чутливості клінічних штамів мікроорганізмів до антибіотиків, антисептичних препаратів.

Ключові слова: антисептичні лікарські препарати, аурісан, дексалон, отосан, офтадек, ріносепт.

Вступ

Широке застосування антибіотиків призвело до негативних наслідків, в тому числі і значного розповсюдження внутрішньолікарняних інфекцій і полірезистентних до антибіотиків штамів бактерій. Результати в цілому не на користь бактерій, оскільки високо контагіозні і найбільш розповсюджені бактеріальні інфекції скарлатина, рожа, черевний тиф та ін. взяті під контроль саме завдяки активній антибіотикотерапії. Однак, мало контагіозні інфекції, що викликані патогенними і умовно патогенними збудниками, створюють нові й серйозні проблеми. Клінічні спостереження представляють собою справжній критерій значимості феномену лікарської стійкості в лікуванні гнійно-запальних процесів. За допомогою даних клініки можна прослідкувати зміну чутливості у мікроорганізмів до препарату за відповідний проміжок часу, встановити частоту виділення резистентних штамів. Однак клінічні умови не завжди дозволяють досконало вивчити закономірності розвитку стійкості у збудників.

Антисептичні препарати є основними засобами для місцевого лікування гнійно-запальних захворювань і займають провідне місце по об'єму виробництва й споживання серед інших груп лікарських речовин.

Відсутність ефективних антисептичних препаратів для профілактики й лікування, попередження поширення збудників грам-позитивних і грам-негативних бактерій визначають цю інфекційну патологію як економічну проблему.

Суттєвим недоліком нераціональної антибіотикоте-

рапії є різке прискорення термінів еволюції патогенних для людини мікроорганізмів, які відносяться більш ніж до 200 видів [Березняков, 1999].

Увагу вчених привертають біологічні особливості штамів збудників гнійно-запальних процесів, механізм дії нових антимікробних препаратів, до яких повільно формуються стійкі варіанти бактерій. Також традиційне застосування антибіотиків для лікування гнійно-запальних захворювань стафілококової етіології має такий недолік як пригнічення імунної системи організму хворого, що призводить до хронічного перебігу хвороби [Ликова, 2000].

Збудниками різних інфекційних захворювань органа зору є грам-негативні й грам-позитивні палички і коки, спірохети, мікоплазми, хламідії, актиноміцети.

У деяких хворих зі зниженим імунітетом на фоні системних захворювань або тривалої глюкокортикостероїдної терапії, а також у людей, працюючих у сільському господарстві, можуть спостерігатись грибкові враження слизних органів, кон'юнктиви або рогівки. Вибір антибактеріального засобу залежить від чутливості патогенних мікроорганізмів і важкості інфекційного процесу. Чутливість патогенних мікроорганізмів до найбільш часто вживаних в офтальмології протимікробних препаратів і раціональний їх вибір залежить від виду збудника [Мізюк та ін., 2005].

Лікарські антимікробні препарати, виробництво яких дуже коштовне, потребують багатьох років для їх створення і мають обмежену в часі тривалість застосуван-

ня. Масштаби цих явищ є вагомим аргументом для визначення стратегії дослідження, медичного застосування нових антисептичних засобів. Активно проводиться пошук антисептиків серед різних хімічних груп. Серед них антисептики, що містять чотирихвалентний азот, займають провідне місце [Егоров, Сазькин, 2001].

Метою нашого дослідження є мікробіологічна оцінка та експериментальне обґрунтування профілактичних та лікувальних властивостей нових очних антисептичних крапель, до складу яких входить декаметоксин і формування резистентності у бактерій в присутності цих препаратів. Для порівняльної оцінки антимікробних властивостей були взяті лікарські засоби, що містять декаметоксин, і застосовуються в оториноларингологічній практиці.

Матеріали та методи

Дослідження антимікробних властивостей лікарських форм декаметоксину проводили на 60 клінічних штамів *E.coli*, *S.aureus*, виділених у бактеріологічній лабораторії від хворих із різними захворюваннями (мазок із зіва, крові, ранової поверхні, карбункула, випорожнень, сечі, мазок із носа, трофічної виразки) без попереднього медикаментозного втручання.

До складу всіх антисептичних препаратів входить декаметоксин.

З метою вивчення чутливості клінічних штамів бактерій до біологічно активних препаратів, проводили визначення чутливості виділених штамів стафілокока, ешерихій, методом дифузії в агар із використанням стандартних паперових дисків за загальноприйнятою методикою.

Антимікробну активність антисептичних препаратів вивчали за допомогою методу послідовних серійних розведень. Протимікробну активність препаратів вивчали при різних значеннях рН поживного середовища (6,0; 7,2; 8,0) і різному мікробному навантаженні на 1 мг (10^3 КУО; 10^6 КУО).

Для отримання резистентних форм мікроорганізмів в досліді *in vitro* використовують метод пассажів, який полягає у багаточисельних пересівах культур на штучних поживних середовищах, до складу яких входить антимікробний препарат. В якості поживного середовища використовували МПБ. Інкубацію проводили в присутності зростаючих концентрацій антимікробних лікарських препаратів. Всього проведено 50 пассажів. Через 10 пассажів в присутності антимікробних препаратів вивчали культуральні, морфологічні, тинкторіальні властивості досліджуваних штамів та їх чутливість до антибактеріальних препаратів.

Результати. Обговорення

Результати нашого дослідження показали, що більшість штамів стафілококів та кишкової палички мали множинну резистентність до антибіотиків. Мікробіологічні дослідження дозволили виявити збільшен-

ня долі стійких до антисептиків штамів бактерій.

Вивчаючи стійкість стафілокока та кишкової палички до антисептичних препаратів можна вважати доведеним, що стійкість до декаметоксину у ешерихій розвивалась повільно в процесі пасажування. Так, у *S. aureus* протягом 10 пассажів чутливість до цього антисептика не змінилась. Протягом наступних 10 пассажів чутливість у стафілококів зменшилась у 4 рази і становила 1,95 мкг/мл (20 пасаж). Потрібно зазначити, що після 40 пассажу резистентність їх наростала і чутливість знизилась у 16 разів (7,8 мкг/мл). Лише після 50 пассажів стійкість стафілокока збільшилась у 64 рази і дорівнювала 31,25 мкг/мл. На нашу думку, в присутності декаметоксину у стафілококів виникли мутації, тому нові покоління цих бактерій мали резистентність до антисептика.

Протягом 10 пассажів *E.coli* на МПБ чутливість змінилась у 2 рази і МБСК дорівнювала 15,6 мкг/мл, протягом наступних 40 пассажів стійкість ешерихій до декаметоксину збільшилась у 64 рази і МБСК складала 500 мкг/мл (50 пассажів). Тобто, резистентність ешерихій формувалась повільно. Можна припустити, що для декаметоксину характерно повільне утворення резистентних варіантів стафілококів і ешерихій.

Формування стійкості у мікроорганізмів до широко застосованих антибактеріальних препаратів, природна стійкість, що визначається властивостями даного виду або роду мікроорганізмів, екстрахромосомна лікарська стійкість, яка передається за допомогою ДНК, потребують результативних досліджень у галузі дослідження високоефективних антисептиків для профілактики й лікування гнійно-запальних захворювань, особливо препаратів, які поряд із вираженою протимікробною активністю мали б імюнокорегуючі властивості.

Зараз переглядають стратегію й тактику лікування бактеріальних інфекцій на користь комплексного застосування антибіотиків і антисептиків, а в деяких випадках - пріоритет віддають антисептичним лікувальним засобам.

Висновки та перспективи подальших розробок

Оцінюючи результати досліджень потрібно зазначити високу антимікробну активність до *S. aureus*, кишкової палички та кандид, особливо тих препаратів, до складу яких входили інші сполуки (отосан, аурисан, риносепт, офтадек, дексалон).

Особливу увагу слід приділити науково обґрунтованій розробці найбільш раціональних лікарських прописів, які б поєднували позитивні властивості як антибіотиків так і антисептиків.

Тому перспективним науково-практичним напрямком є створення препаратів з пролонгованою дією. Можливості сумісного використання вітчизняного антисептика декаметоксину і речовин-продлонгаторів залишаються непізнаними.

Узагальнюючи вищевикладене слід зазначити, що актуальність проблеми боротьби з гнійно-запальними захворюваннями ока в останні роки загострилась. Враховуючи наявність національної сировинної бази, проведення таких робіт дозволить вітчизняній фармацев-

тичній промисловості вирішити проблему забезпечення потреби населення в протимікробних лікарських засобах і цим істотно покращити показники установ охорони здоров'я в галузі боротьби з гнійно-запальними захворюваннями органа зору та лор-органів.

Література

Лыкова Е.А. Антибактериальная резистентность штаммов входящих в состав препаратов пробиотиков // Журнал микробиол.- 2000.- №2.- С.63-66.

Егоров А.М., Сазыкин Ю.О. Новые данные в области механизма резистен-

тности к антибиотикам // Антибиотики и химиотерапия.- 2001.- №3.- С.3-5.

Березняков И.Г. Резистентность микробов к антибиотикам // Клини. антибиотикотерапия.- 1999.- №1.- С.27-31.

Мізюк Р.М., Куцик Р.В., Борщ С.К. Особливості мікробного спектру та резистентності до антибіотиків мікроорганізмів, виділених в стаціонарах Івано-Франківської області // Галицький лік. вісник.- 2005.- №2.- С.36-41.

ФОРМИРОВАНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У БАКТЕРИЙ В ПРИСУТСТВИИ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Сорокоумова Л.К.

Резюме. В работе представлена характеристика основных клинических штаммов, которые послужили причиной гнойно-воспалительных заболеваний и результаты изучения чувствительности клинических штаммов микроорганизмов к антибиотикам, антисептическим препаратам.

Ключевые слова: антисептические лекарственные препараты, аурисан, дексалон, отосан, офтадек, риносепт.

DEVELOPMENT OF RESISTANCE IN BACTERIA AT PRESENCE OF ANTISEPTIC MEDICINES

Sorokoumova L.K.

Summary. In the research the characteristic of main clinical strains of microorganisms which usually cause purulent - inflammatory diseases is given and results of antimicrobial activity of antiseptic medicines and antibiotics are shown.

Key words: antiseptics, aurisan, dexalon, otosan, oftadec, rinosept.

УДК: 572:611.1:611.843.1:611.843.3:591.4:577.1

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ СІТЧАСТОЇ ОБОЛОНКИ ТА ЗОРОВОГО НЕРВА ПРИ ГОСТРІЙ МЕТІОНІНОВІЙ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ У ЩУРИВ

Харковенко Р.В.

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

Резюме. В досліджах на 20 дорослих щурах самцях показано, що індукована навантаженням метіоніном гіпергомоцистеїнемія викликає зростання вмісту продуктів пероксидації ліпідів та білків в плазмі крові та мозку й падіння активності глутатіонпероксидази. Це супроводжується змінами судинного русла, мукоїдним набуханням, наявністю дилатованих і спазмованих судин, дезорганізацією зовнішнього та внутрішнього ядерного і гангліонарного шарів сітківки, явищами вакуолізації цитоплазми, пікнозом ядер і повною загибеллю нервових клітин.

Ключові слова: морфологія, око, сітківка, зоровий нерв, метіонін, гіпергомоцистеїнемія.

Вступ

Патологія сітківки ока та зорового нерва є найбільш поширеними в офтальмології [Крижановська, 2003]. Порушення гемодинаміки, які маніфестуються у вигляді непрохідності центральної артерії та центральної вени сітківки та їх гілок, ретинопатій, передньої та задньої ішемічної нейропатій, найчастіше розвиваються на фоні судинних факторів ризику - цукрового діабету, артеріальної гіпертонії, порушень обміну ліпідів, вроджених та набутих тромбофілій [Brown, 1999, Cheung et al., 2008]. Серед метаболічних чинників ураження судин в останні роки велике значення надається гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) - підвищення рівня гомоцистеїну в крові. Ще в першій публікації присвяченій гомоцистеїнурії (генетичний дефект по цистаті-

онін-бета-синтазі) було звернуто увагу не лише на тісний зв'язок високого рівня гомоцистеїну (ГЦ) та ураженням судин, але і з патологією органу зору, зокрема з вродженою глаукомою, атрофією зорового нерву, дегенерацією сітківки [McCully, 1969]. Такі хворі часто не доживали до 20 років, помираючи від тромбозів мозкових та коронарних артерій.

Патогенез ураження судин при ГГЦ пов'язують з ініціюванням оксидативного стресу, порушенням процесів метилування білків та нуклеїнових кислот, зміною редокс-статусу білків, модифікацією білків гомоцистеїном та його реактивним метаболітом - тіолактоном ГЦ [Пентюк та ін., 2003].

Морфологічні прояви несприятливої дії надлишку

Узагальнюючи вищевикладене слід зазначити, що актуальність проблеми боротьби з гнійно-запальними захворюваннями ока в останні роки загострилась. Враховуючи наявність національної сировинної бази, проведення таких робіт дозволить вітчизняній фармацев-

тичній промисловості вирішити проблему забезпечення потреби населення в протимікробних лікарських засобах і цим істотно покращити показники установ охорони здоров'я в галузі боротьби з гнійно-запальними захворюваннями органа зору та лор-органів.

Література

- Лыкова Е.А. Антибактериальная резистентность штаммов входящих в состав препаратов пробиотиков // Журнал микробиол.- 2000.- №2.- С.63-66.
- Егоров А.М., Сазыкин Ю.О. Новые данные в области механизма резистентности к антибиотикам // Антибиотики и химиотерапия.- 2001.- №3.- С.3-5.
- Березняков И.Г. Резистентность микробов к антибиотикам //Клин. антибиотикотерапия.- 1999.- №1.- С.27-31.
- Мізюк Р.М., Куцик Р.В., Борщ С.К. Особливості мікробного спектру та резистентності до антибіотиків мікроорганізмів, виділених в стаціонарах Івано-Франківської області //Галицький лік. вісник.- 2005.- №2.- С.36-41.

ФОРМИРОВАНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У БАКТЕРИЙ В ПРИСУТСТВИИ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Сорокоумова Л.К.

Резюме. В работе представлена характеристика основных клинических штаммов, которые послужили причиной гнойно-воспалительных заболеваний и результаты изучения чувствительности клинических штаммов микроорганизмов к антибиотикам, антисептическим препаратам.

Ключевые слова: антисептические лекарственные препараты, аурисан, дексалон, отосан, офтадек, риносепт.

DEVELOPMENT OF RESISTANCE IN BACTERIA AT PRESENCE OF ANTISEPTIC MEDICINES

Sorokoumova L.K.

Summary. In the research the characteristic of main clinical strains of microorganisms which usually cause purulent - inflammatory diseases is given and results of antimicrobial activity of antiseptic medicines and antibiotics are shown.

Key words: antiseptics, aurisan, dexalon, otosan, oftadec, rinosept.

УДК: 572:611.1:611.843.1:611.843.3:591.4:577.1

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ СІТЧАСТОЇ ОБОЛОНКИ ТА ЗОРОВОГО НЕРВА ПРИ ГОСТРІЙ МЕТІОНІНОВІЙ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ У ЩУРИВ

Харковенко Р.В.

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

Резюме. В досліджах на 20 дорослих щурах самцях показано, що індукована навантаженням метіоніном гіпергомоцистеїнемія викликає зростання вмісту продуктів пероксидації ліпідів та білків в плазмі крові та мозку й падіння активності глутатіонпероксидази. Це супроводжується змінами судинного русла, мукоїдним набуханням, наявністю дилатованих і спазмованих судин, дезорганізацією зовнішнього та внутрішнього ядерного і гангліонарного шарів сітківки, явищами вакуолізації цитоплазми, пікнозом ядер і повною загибеллю нервових клітин.

Ключові слова: морфологія, око, сітківка, зоровий нерв, метіонін, гіпергомоцистеїнемія.

Вступ

Патологія сітківки ока та зорового нерва є найбільш поширеними в офтальмології [Крижановська, 2003]. Порушення гемодинаміки, які маніфестуються у вигляді непрохідності центральної артерії та центральної вени сітківки та їх гілок, ретинопатій, передньої та задньої ішемічної нейропатій, найчастіше розвиваються на фоні судинних факторів ризику - цукрового діабету, артеріальної гіпертонії, порушень обміну ліпідів, вроджених та набутих тромбофілій [Brown, 1999, Cheung et al., 2008]. Серед метаболічних чинників ураження судин в останні роки велике значення надається гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) - підвищення рівня гомоцистеїну в крові. Ще в першій публікації присвяченій гомоцистинурії (генетичний дефект по цистаті-

онін-бета-синтазі) було звернуто увагу не лише на тісний зв'язок високого рівня гомоцистеїну (ГЦ) та ураженням судин, але і з патологією органу зору, зокрема з вродженою глаукомою, атрофією зорового нерву, дегенерацією сітківки [McCully, 1969]. Такі хворі часто не доживали до 20 років, помираючи від тромбозів мозкових та коронарних артерій.

Патогенез ураження судин при ГГЦ пов'язують з ініціюванням оксидативного стресу, порушенням процесів метилування білків та нуклеїнових кислот, зміною редокс-статусу білків, модифікацією білків гомоцистеїном та його реактивним метаболітом - тіолактоном ГЦ [Пентюк та ін., 2003].

Морфологічні прояви несприятливої дії надлишку

Таблиця 1. Рівень гомоцистеїну, карбонільних груп, малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів, нітратів і нітритів у сироватці крові щурів через 2 години після перорального введення 50 мг/кг метіоніну ($M \pm m$).

Групи тварин	Сироватка крові				
	Загальний гомоцистеїн, мкмоль/л	Карбонільні групи білків, нмоль/мг білка	Малоновий діальдегід, мкмоль/л	Дієнові кон'югати, мкмоль/л	Нітрати і нітрити, мкмоль/л
Контроль, n=10	10,8±0,35	0,29±0,018	1,66±0,083	11,5±0,70	45,9±2,49
Навантаження метіоніном, n=10	49,6±3,92*	0,67±0,050*	3,56±0,194*	29,5±1,35*	25,9±2,11*
Коефіцієнт кореляції з рівнем гомоцистеїну	-	0,56	0,51	0,57	-0,58

Примітка: * - вірогідні відмінності щодо контролю.

Таблиця 2. Рівень карбонільних груп, малонового діальдегіду, глутатіону та активність глутатіонпероксидази в мозку щурів через 2 години після перорального введення 50 мг/кг метіоніну ($M \pm m$).

Групи тварин	Постядерний гомогенат мозку			Мозок
	Карбонільні групи білків, нмоль/мг білка	Малоновий діальдегід, мкмоль/л	Глутатіон-пероксидаза, нмоль/хв. на 1 мг білка	Відновлений глутатіон, мкмоль/г
Контроль, n=10	1,09±0,067	2,96±0,126	25,8±1,66	1,16±0,069
Навантаження метіоніном, n=10	2,46±0,198*	7,59±0,391*	16,4±1,16*	0,67±0,037*
Коефіцієнт кореляції з рівнем гомоцистеїну	0,60	0,58	-0,61	-0,68

Примітка: * - вірогідні відмінності щодо контролю.

ГЦ на організм вивчені недостатньо й переважно стосуються змін в судинах при тривалій ГГЦ [Aron et al., 2003]. Мало відомий і вплив ГЦ на структури мозку, хоча відомо, що ГЦ та його метаболіт гомоцистеїнова кислота володіють нейротоксичною дією, яку пов'язують з ексайтотоксичністю та стимулюванням апоптозу [Tagliari et al., 2006; Вікторов та ін., 2006].

Вплив надмірного ГЦ на структуру судинного апарату ока та зорового нерва залишається нез'ясованим, хоча, має практичну цінність, оскільки ГГЦ розглядається як фактор ризику частини оклюзивних захворювань сітківки: тромбозів центральної артерії та вени сітківки, передньої ішемічної нейропатії, ретинопатій, глаукоматозної оптиконейропатії та вікових макулодистрофій [Martin et al., 2007; Stanger et al., 2005; Seddon et al., 2006; Cheung et al., 2008].

Відсутність чіткого розуміння морфологічного підґрунтя впливу високого рівня ГЦ на орган зору ускладнює розробку дієвих заходів по профілактиці та лікуванню офтальмологічних захворювань, асоційованих із порушеннями обміну ГЦ. З огляду на це, видається доцільним поглиблене вивчення ролі ГГЦ у розвитку гемодинамічних та структурних порушень задньої стінки ока та зорового нерва.

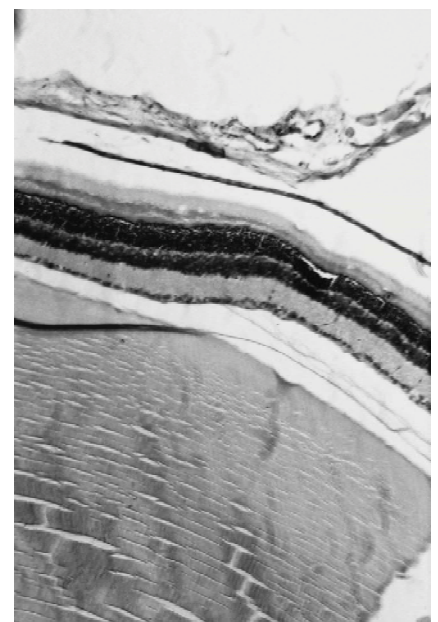
Метою роботи було оцінити вплив ГГЦ на структури задньої стінки ока та зоровий нерв статевозрілих щурів у гострому експерименті, виявити зміни метаболічних процесів у сітківці та зоровому нерві та можливості їх корекції.

Матеріали та методи

В роботі ми керувалися принципами гуманного ставлення до тварин відповідно до рекомендацій, затверджених у ВНМУ ім. М.І. Пирогова по проведенню медико-біологічних досліджень із використанням тварин, а також у відповідності до положень ARVO (The Association for research in vision and ophthalmology) щодо використання тварин в офтальмологічних дослідженнях.

Дослідження проведене на 20 статевозрілих щурах масою від 190 до 230 грамів. Тварини утримувались в окремій кімнаті виварію в пластмасових клітках із дерев'яною

Рис. 1. Мікрофотографія сітчастої оболонки щура в нормі. Всі шари добре диференційовані, мають типову структуру. Гематоксилін-еозин. x100.



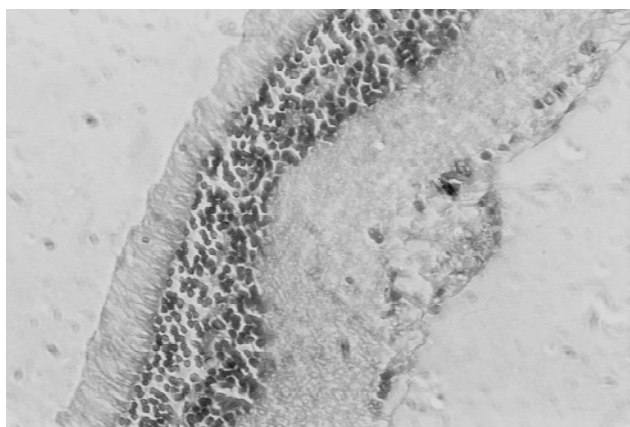


Рис. 2. Мікрофотографія сітчастої оболонки щура при метіоніновій гіпергомоцистеїнемії. Набряк усіх шарів сітківки. Гематоксилін-еозин. x400.

стружкою, при температурі 20-22 градуси за Цельсієм. Гостру метіонінову ГГЦ викликали одноразовим введенням 5% розчину L-метіоніну ("Sigma") до шлунку через зонд у кількості 1 мл на 100 г ваги тіла. За даними літератури [Durand et al., 1997] введення такої дози метіоніну забезпечує підвищення рівня ГЦ приблизно в 4-6 разів і викликає в організмі деякі характерні для цього стану зміни. Кров у тварин для дослідження брали вранці натще через 2 години після навантаження метіоніном (під час пікового рівня ГЦ у плазмі крові). Контрольним тваринам вводили воду. До введення метіоніну тварин утримували на стандартній дієті віварію.

Рівень загального ГЦ визначали методом ІФА з використанням стандартного набору "Homocysteine" Axis Shield, Англія. Вміст малонового діальдегіду визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [Владимиров, Арчаков, 1972], діє-нових кон'югатів за їх поглинанням в ультрафіолетовій ділянці спектра при 233 нм [Гаврилов, Мишко-рудная, 1983].

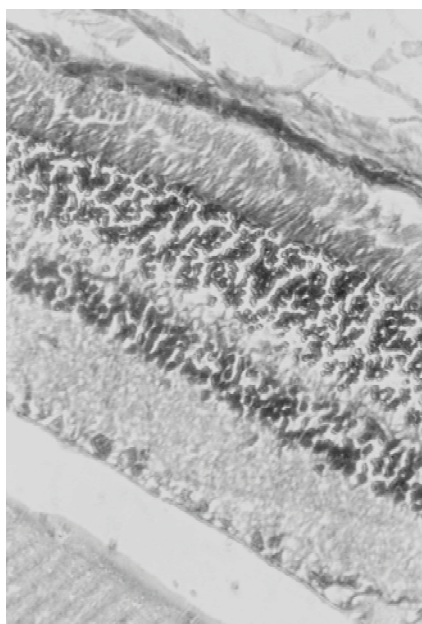


Рис. 4. Мікрофотографія сітчастої оболонки щура при метіоніновій гіпергомоцистеїнемії. Набряк у зовнішньому ядерному шарі. Внутрішньоклітинний перинуклеарний набряк та пікноз ядер нейронів. Гематоксилін-еозин. x400.

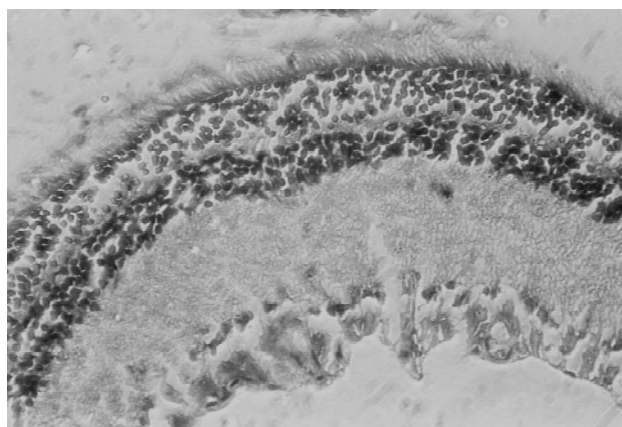


Рис. 3. Мікрофотографія сітчастої оболонки щура при метіоніновій гіпергомоцистеїнемії. Мукоїдне набухання стінок судин із їх транслокацією в бік склистого тіла. Гематоксилін-еозин. x400.

Вміст білкових карбонільних груп визначали за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразином [Levine et al., 1994; Дубинина та ін., 2000]. Нітрити та нітрати в сироватці крові тварин визначали за реакцією з реактивом Грісса, після осадження білків ацетонітрилом та відновлення нітратів до нітритів завдяки цинкового порошку в розчині аміаку [Коренман, 1975]. Активність глутатіонпероксидази (КФ 1.15.1.1) у постядерній фракції мозку визначали за падінням вмісту відновленого глутатіону (реакція Елмана) використовуючи середовище, що містило 0,05 М К-фосфатний буфер, рН 7,0, 1 мМ ЕДТА, 1 мМ азид натрію, 1 мМ відновлений глутатіон та пероксид водню [Roy, Liehr, 1989]. Вміст відновленого глутатіону визначали в глутатіонтранс-феразній реакції у трихлороцтовому фільтраті мозку (мозок гомогенізували з 10% розчином трихлороцтової кислоти у співвідношенні 1:10) [Asaoka, Takahashi, 1981].

Для мікроскопічних досліджень після енуклеації очні яблука та зорові нерви фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, за стандартизованою методикою обезводнювали у етанолі зростаючої концентрації та поміщали у парафін. Гістологічні зрізи товщиною 3-5 мкм фарбували гематоксиліном та еозином та заливали в канадський бальзам. Отримані препарати вивчали та фотографували за допомогою мікроскопа МБІ-6.

Результати. Обговорення

Проведені нами дослідження засвідчили, що одноразове введення тваринам великої дози метіоніну викликає різке зростання концентрації загального ГЦ у сироватці крові. Зокрема, якщо у щурів контрольної групи середній рівень ГЦ складав $10,8 \pm 0,35$ мкмоль/л, то у щурів, котрі отримали 50 мг/кг метіоніну вміст гоцистеїну виявився в 4,6 рази більшим - $49,6 \pm 3,92$ мкмоль/л. Ці результати узгоджуються з даними літератури, щодо здатності навантаження метіоніном викликати важку ГГЦ [Durand et al., 1997]. Метіонін є єдиним джерелом ГЦ в організмі і його надлишок ство-

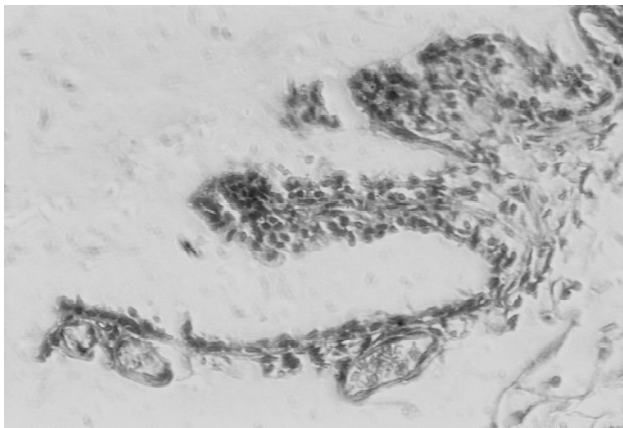


Рис. 5. Мікрофотографія циліарного тіла щура при метіоніновій гіпергомоцистеїнемії. Дилатація судин та порушення структури вологопродукуючого епітелію корони циліарного тіла. Гематоксилін-еозин. x400.

рює перевантаження транссульфачійного шляху елімінації ГЦ, що і веде до ГГЦ [Rasmussen, Moller, 2000].

Гістологічна картина сітчастої оболонки та зорового нерва в нормі та при гострій метіоніновій ГГЦ відрізнялися між собою. В контрольній групі шари сітчастої оболонки чітко диференційовані і мають типову структуру (рис. 1), натомість, у щурів з ГГЦ спостерігався значний набряк усіх шарів сітчастої оболонки (рис. 2), а також набряк зорового нерва й втрата меж його нервових волокон. Внаслідок мукоїдного набухання строми в оболонках стінок судин відбувалася їх деструкція і пролябачія із зони сітківки в склисте тіло у вигляді своєрідних "сталактитів" (рис. 3). На рис. 2 і на рис. 3 помітні явища деградації гангліозних нейронів - коліквачія цитоплазми, ущільнення хроматину в ядрах і пікноз ядер, відсутність багатьох клітин внаслідок повного цитолізу. Рисунок 4 демонструються явища набряку в фотосенсорному та зовнішньому ядерному шарі, тоді як у внутрішньому ядерному шарі - і міжклітинний, і внутрішньоклітинний перинуклеарний набряк, а також пікноз ядер багатьох нейронів даного шару сітківки. У стані набряку зовнішній та внутрішній сітчасті шари. Спостерігається дефіцит гангліозних клітин та огрубіння внутрішньої пограничної гліальної мембрани. Тромботичних проявів у судинах не спостерігалось, а збільшена кількість судин у гангліонарному шарі при гіпергомоцистеїнемії, можливо, свідчить про залучення артеріо-венозних коллатералей. Загалом, просвіт ретинальних судин був неоднаковим, наявні були як розширені судини так і звужені, рідко з ознаками облітерації. Дилатація судин спостерігалася в циліарному тілі, що поєднувалося з порушенням структури вологопродукуючого епітелію корони циліарного тіла (рис. 5).

Таким чином, виявлені патологічні зміни в структурах задньої стінки ока і зорового нерва, безумовно, є наслідками впливу гострої метіонінової ГГЦ на нервові елементи та мікроциркуляторне русло зорового аналі-

затора, і узгоджуються з морфологічними змінами в судинній та нервовій системах, описаними в літературі при інших моделях гіпергомоцистеїнемії [Ji-myung Kim et al., 2002; Poloschek et al., 2005]. Очевидно, що знайдені нами зміни як судинного апарату, так і нервових елементів у сітчастій оболонці ока та зоровому нерві є наслідком ішемічно-реперфузійних уражень даних морфологічних структур, а механізмом ініціювання таких пошкоджень є викликані надлишком го-моцистеїну явища оксидативного стресу [Lee et al., 2007].

Для підтвердження ймовірності "оксидативної" гіпотези несприятливого впливу надлишку ГЦ на сітчасту оболонку та зоровий нерв ми дослідили вміст продуктів пероксидації ліпідів та білків в сироватці крові та мозку тварин, глутатіону та активність антиоксидантного ферменту глутатіонпероксидази в мозку. Дані таблиць 1 та 2 свідчать, що у тварин з ГГЦ рівень у сироватці крові карбонільних груп білків зростає в 2,3 рази, вміст малонового діальдегіду - в 2,14 рази, дієнових кон'югатів - в 2,56 рази. В мозку тварин з ГГЦ вміст карбонільних груп зростає в 2,25 рази, малонового діальдегіду - в 2,56 рази. Натомість рівень відновленого глутатіону зменшується на 42%, а активність глутатіонпероксидази - на 36%. Тобто, при ГГЦ має місце значна активація процесів пероксидації ліпідів та білків і виснаження антиоксидантних можливостей і ці зміни тісно корелюють із високим рівнем ГЦ у крові.

Звертає на себе і ще один факт - значне зменшення (на 43,6%) концентрації нітратів та нітритів у сироватці крові тварин з ГГЦ. Відомо, що нітрати та нітрити є стабільними метаболітами оксиду азоту - основної вазодилаторної молекули. Тобто, цілком можливо, що одним із ранніх проявів токсичної дії надлишку ГЦ на судини є гальмування продукції вазодилаторів. Вазоконстрикторна дія ГЦ була продемонстрована і на людях. Введення у вену добровольцям ГЦ (10 мг/кг) приводить до падіння на 36% здатності плечової артерії відповідати дилатацією на введення ацетилхоліну [Hanratty et al., 2001]. Відомо, що ацетилхолін викликає ендотелій-залежну релаксацію судин, пов'язану з продукцією оксиду азоту.

Зафіксований нами факт зростання інтенсивності процесів пероксидації ліпідів та білків свідчить про посилення утворення активних форм кисню, які, як відомо, володіють потужною вазоконстрикторною дією. Зокрема супероксидний радикал є не лише вазоконстриктором прямої дії [Faraci, 2006], але і нейтралізує дію оксиду азоту, перетворюючи останній в пероксинітрит.

Таким чином, гістологічне дослідження сітківки та зорового нерва щурів із гострою гіпергомоцистеїнемією довело здатність надлишку го-моцистеїну ініціювати структурні зміни судинного русла та нервових елементів ока, які проявляються мукоїдним набуханням та потовщенням стінок судин, наявністю дилатованих і

спазмованих судин, дезорганізацією шарів сітчастої оболонки, зокрема, зовнішнього та внутрішнього ядерних та гангліонарного шарів сітківки, явищами вакуолізації цитоплазми, пікнозу ядер і повної загибелі нервових клітин. Отримані нами гістологічні та біохімічні дані дозволяють зробити припущення, що в основі токсичної дії надлишку гомоцистеїну лежить ініціювання оксидативного стресу та порушення вазорегуляції.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Гостра метіонінова гіпергомоцистеїнемія викликає структурні зміни в сітківці та зоровому нерві, які проявляються набряком та дезорганізацією усіх шарів сітчастої оболонки та зорового нерва, мукоїдним набуханням строми в оболонках стінок судин, міжклітинним набряком в сітчастих, ядерних та гангліонарних шарах, деградацією та загибеллю гангліозних нейронів (коліквіація цитоплазми, ущільнення хроматину в яд-

рах, пікноз ядер, цитоліз клітин), ущільненням внутрішньої пограничної гліальної мембрани, які, очевидно, є наслідком ішемічно-реперфузійних пошкоджень цих структур.

2. Введення щурам метіоніну (50 мг/кг) викликає зростання в сироватці крові щурів вмісту гомоцистеїну (в 4,6 рази), рівня білкових карбонільних груп, малонного діальдегіду та дієнових кон'югатів (в 2,3, 2,14 та 2,56 рази, відповідно) та падіння вмісту стабільних метаболітів оксиду азоту - нітратів і нітритів (на 43,6%). В мозку тварин рееструється не лише значне зростання рівня продуктів пероксидації ліпідів та білків, але і зниження вмісту відновленого глутатіону й активності глутатіонпероксидази.

Вважаємо, що перспективним буде дослідження структурних змін у сітківці та зоровому нерві із залученням імуногістохімічних методів на інших моделях гіпергомоцистеїнемії (хронічній метіоніновій, тіолактонової та гіповітамінозній).

Література

- Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах /Ю.А.Владимиров, А.И.Арчаков.- М.: Наука, 1972.- 220с.
- Викторов И.В. Токсичность гомоцистеина в органотипических культурах сетчатки крыс /И.В.Викторов, О.П.Александрова, Н.Ю.Алексеева // Бюлл. эксперим. биол. и мед.- 2006.- Т.141, №4.- С.458-461.
- Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б.Гаврилов, М.И. Мишкорудная //Лаб. дело.- 1983.- №3.- С.33-35.
- Дубинина Е. Е. Окислительная модификация белков плазмы крови больных психическими расстройствами (депрессия, деперсонализация) /Е.Е.Дубинина, М.Г.Морозова, Н.В.Леонова [та ін.] //Вопр. мед. химии.- 2000.- Т.46, №4.- С.398-409.
- Коренман И.М. Методы определения органических соединений /И.М.-Коренман.- М.: Химия, 1975.- 360с.
- Крижанівська Т. В. Інвалідність внаслідок патології органа зору у населення України в 90-2002 роках / Т.В.Крижанівська //Офтальмол. журнал.- 2003.- №3.- С.23-27.
- Пентюк О.О. Метаболізм гомоцистеїну та його роль у патології /О.О.Пентюк, М.Б.Луцюк, І.І.Андрушко [та ін.] //Укр. біохім. журн.- 2003.- Т.75, №1.- С.5-17.
- Aron M. The atherogenic effect of excess methionine intake /Aron M.Troen, Esther Lutgens, E.Donald [et al] // Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA.- 2003.- Vol.100, №25.- P.15089-15094.
- Asaoka K., Takahashi K. An enzymatic assay of reduced glutathione using glutathione S-aryltransferase with O-dinitrobenzene as a substrate / K.Asaoka, K.Takahashi //J. Biochem.- 1981.- Vol.90, №5.- P.1237-1242.
- Brown G.C. Retinal artery occlusive disease /G.C.Brown, D.R.Guyer, L.A.Yanuzzi [et al] //Retina-Vitreous-Macula.- 1999.- №6.- P.271-285.
- Cheung N. Traditional and novel cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion: the multiethnic study of atherosclerosis /N.Cheung, R.Klein, J.Wang [et al] //Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.- 2008.- Vol.49, №10.- P.4297-302.
- Durand P. Blache Acute methionine load-induced hyperhomocysteinemia enhances platelet aggregation, Thromboxane biosynthesis, and macrophage derived tissue factor activity in rats /P.Durand, S.Lussier-Cacan, D.Blache //Feder. of American Soc. for Experim. Biol. J.- 1997.- Vol.11, №13.- P.1157-1168.
- Faraci F.M. Reactive oxygen species: influence on cerebral vascular tone / F.M.Faraci //J. Appl. Physiol.- 2006.- Vol.100, №2.- P.739-743.
- Hanratty C.G. The effects of oral methionine and homocysteine on endothelial function /C.G.Hanratty, L.T.McGrath, D.F.McAuley [et al] //Heart.- 2001.- №85.- P.326-330.
- Ji-myung Kim Hyperhomocysteinemia Due to Short-Term Folate Deprivation Is Related to Electron Microscopic Changes in the Rat Brain /Ji-myung Kim, Hwayoung Lee, Namsoo Chang //J. Nutr.- 2002.- №132.- P.3418-3421.
- McCully K.S. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis / K.S.McCully //Am. J. Pathol.- 1969.- №56.- P.111-128.
- Lee I. Short-term hyperhomocysteinemia-induced oxidative stress activates retinal glial cells and increases vascular endothelial growth factor expression in rat retina /I.Lee, H.Lee, J.Kim [et al] //Biosc. Biotechn. Biochem.- 2007.- Vol.71, №5.- P.1203-1210. [
- Levine R.L. Carbonyl assays for determination of oxidatively modified proteins /R.L.Levine, J.A.Williams, E.R.Stadtman [et al] //Methods Enzymol.- 1994.- №233.- P.346-357.
- Martin Heur. Branch retinal artery occlusion associated with compound heterozygous genotype for methylenetetrahydrofolate reductase /Martin Heur., S.Gregory, Kosmorsky //Doc. Ophthalmol.- 2007.- №114.- P.163-168.
- Poloschek C.M. Disturbed visual system function in methionine synthase deficiency /C.M.Poloschek, B.Fowler, R.Unsold, [et al] //Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.- 2005.- Vol.243, №5.- P.497-500.
- Rasmussen K. Total homocysteine measurement in clinical practice /

- K.Rasmussen, J.Moller //Ann. Clin. Biochem.- 2000.- №37.- P.627-648.
- Roy D. Changes in activities of free radical detoxifying enzymes in kidneys of male Syrian hamsters treated with estradiol /D.Roy, J.G.Liehr //Cancer Res.- 1989.- Vol.49, №6.- P.1475-1480.
- Seddon J.M. Evaluation of plasma homocysteine and risk of age-related macular degeneration /J.M.Seddon, G.Gensler, M.L.Klein [et al] //Am. J. Ophthalmol.- 2006.-Vol.141, №1.- P.201-203.
- Stanger O. Impairment of homocysteine metabolism in patients with retinal vascular occlusion and non-arteritic ischemic optic neuropathy / O.Stanger, V.Weger, R.Obeid [et al.] //Clin. Chem. Lab. Med.- 2005.- Vol.43, №10.- P.1020-1025.
- Tagliari B. Homocysteine increases neuronal damage in hippocampal slices receiving oxygen and glucose deprivation /B.Tagliari, L.L.Zamin, C.G.Salbeo [et al] //Metab. Brain Dis.- 2006.- Vol.21, №4.- P.273-278.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ СЕТЧАТКИ И ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА ПРИ ОСТРОЙ МЕТИОНИНОВОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ У КРЫС

Харковенко Р.В.

Резюме. В опытах на 20 взрослых крысах самцах продемонстрировано, что, индуцируемая нагрузкой метионином гипергомоцистеинемия вызывает повышение содержания продуктов пероксидации липидов и белков в плазме крови и мозге и падение активности глутатионпероксидазы. Это сопровождается изменениями сосудистого русла, мукоидным отеком, наличием дилатированных и спазмированных сосудов, дезорганизацией внешнего и внутреннего ядерного и ганглионарного слоев сетчатки, явлениями вакуолизации цитоплазмы, пикнозом ядер и гибелью нервных клеток.

Ключевые слова: морфология, глаз, сетчатка, зрительный нерв, метионин, гипергомоцистеинемия.

STRUCTURAL CHANGES IN VESSELS OF THE RETINA AND THE OPTIC NERVE AT CASE OF ACUTE METHIONINE HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN RATS

Kharkovenko R.V.

Summary. In the experiment on 20 male rats it was shown that methionine hyperhomocysteinemia causes increasing of the level of lipid and albumen peroxidation products in plasma of blood and brain, and falling of the activity of glutathioneperoxidases. It is accompanied by the changes of blood vessels, mucoidal edema, presence of dilatated and spasmed vessels, disorganization of the external and inner nuclear layers and ganglion cells of retina, phenomenon of cytoplasm vacuolisation, picnotic nuclear and death of nervous cells.

Key words: morphology, eye, retina, optic nerve, methionine, hyperhomocysteinemia.

АНТРОПОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК: 616.37-002.2-053.9:616.15

ШЛЯХИ ПОКРАЩЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ІЗ СУПУТНЬОЮ СЕРЦЕВО-СУДИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Годлевська Т.А.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Представлена робота присвячена вивченню динаміки маркерів антиоксидантного статусу, системної запальної відповіді та морфофункціонального стану печінки в 92 хворих з хронічним панкреатитом з наявною супутньою серцево-судинною патологією після застосування методів традиційної та оптимізованої програм консервативного лікування. В ході виконаного дослідження доведена висока ефективність запропонованої патогенетично обґрунтованої оптимізації програми консервативного лікування хворих із хронічним панкреатитом із супутньою серцево-судинною патологією для корекції виникаючих порушень біохімічних маркерів.

Ключові слова: хронічний панкреатит, супутня серцево-судинна патологія, антиоксидантний статус, системна запальна відповідь, морфофункціональний стан печінки, оптимізація програми консервативного лікування.

Вступ

Сучасний етап розвитку клінічної медицини характеризується широким запровадженням до закладів практичної охорони здоров'я протоколів та стандартів лікування, які містять алгоритми діагностичного та лікувального етапів терапії хворих з окремими нозологічними групами. Проте, лікування хворих з поєднаним перебігом системних супутніх захворювань (хронічний панкреатит (ХП) та серцево-судинна патологія (ССП)) залишається доволі складним та дискусійним питанням гастроентерології та кардіології, особливо враховуючи результати та віддалені наслідки їх лікування, особливо враховуючи значне погіршення демографічної ситуації в Україні та в світі в цілому [Христич, 2002; Delaney, 2007]. Спільність складних етіологічних та патогенетичних моментів призводить до взаємного обтяження перебігу цих захворювань та створення умов до призначення інколи взаємовиключаючого лікування [Пасиєшвили, Заздравнов, 2003; Кендзерська та ін., 2005; Penn et al., 2007]. З іншого боку, недостатня оцінка такого взаємопосилюючого впливу комбінованої терапевтичної патології лежить в основі незадовільних результатів лікування та зниження якості життя представленої категорії пацієнтів, а складність та протиріччя лікування призводять до відсутності єдиної стратегії діагностично-лікувального процесу [Комисаренко, 2006; Vjelakovic, 2007]. У зв'язку з цим визначення факторів ризику розвитку, прогресування та пошук шляхів адекватної медикаментозної корекції ССП у хворих на ХП є актуальним питанням внутрішньої медицини.

Мета дослідження: оцінити ефективність методів традиційної та запропонованої оптимізованої консервативної терапії шляхом активної метаболічної корекції в хворих на ХП з ССП на основі аналізу динаміки маркерів антиоксидантного статусу, системної запальної відповіді та морфофункціонального стану печінки.

Матеріали та методи

У терапевтичній клініці кафедри внутрішньої медицини № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова протягом 2006-2008 р.р. з приводу хронічного панкреатиту (ХП) на стаціонарному лікуванні перебувало 186 хворих, середній вік яких становив $57,7 \pm 1,90$, пацієнтів чоловічої статі було 74 (39,8%) (середній вік - $59,2 \pm 1,41$), жіночої - 112 (60,2%) (середній вік - $54,5 \pm 1,75$). В залежності від наявної супутньої серцево-судинної патології (ССП) хворі були розподілені на: групу А - ХП (94); пацієнтів чоловічої статі - 32 (34%), жіночої - 62 (66%), середній вік склав $53,4 \pm 2,93$ роки та групу В - ХП з супутньою ССП - 92 пацієнти, серед яких чоловічої статі було 42 (45,7%), жіночої - 50 (54,3%), середній вік склав $59,5 \pm 2,12$ роки. Серед усіх обстежених було 77 хворих (83,3%) з гіпертонічною хворобою, яка була документована та верифікована, 82 хворих - з ішемічною хворобою серця (стабільна стенокардія напруги 90%, II функціональний клас 20% (16), III функціональний клас 80% (66), постінфарктний кардіосклероз 25,6% (21)), рівень загального холестерину більше за $5,0$ ммоль/л (середнє значення $6,0 \pm 0,1$ ммоль/л), вміст холестерину ЛПНЩ більше за $3,0$ ммоль/л (середнє значення $4,0 \pm 0,1$ ммоль/л), концентрація сироваткових тригліцеридів не більше $3,5$ ммоль/л (середнє значення $1,8 \pm 0,1$ ммоль/л), середнє значення холестерину ЛПВЩ $1,6 \pm 0,3$ ммоль/л, середнє значення холестерину ЛПДПЩ $0,8 \pm 0,05$ ммоль/л. При проведенні проби з реактивною гіперемією (ЕЗВД), запропонованої D.S.Celermajer зі співавторами у 1992 році, встановлено знижений приріст діаметру плечової артерії, який становив $8,3 \pm 1,6\%$.

Хворі групи А та В сформували репрезентативні за гендерно-віковою та нозологічною ознаками контрольні А1 (46 пацієнтів), В1 (47 пацієнтів) та основні А2 (48 пацієнтів) і В2 (45 пацієнтів) групи. У контрольних

A1 і B1 групах хворих проводили традиційну консервативну терапію, в основних групах A2 і B2 здійснювали оптимізовану програму консервативного лікування для корекції виявлених метаболічних порушень. В основу представленого наукового дослідження покладений клініко-лабораторний аналіз результатів лікування хворих групи B1 та B2.

З метою метаболічної корекції критичних процесів, що є основними патогенетичними ланками прогресування ураження підшлункової залози та серцево-судинної системи (перекисне окислення ліпідів, гіпоксія, мембрано- та ендотеліопротекція, мікроциркуляторні та реологічні порушення, ліпідний дистрес, системне запалення), базисна програма консервативної терапії хворих із ХП та супутньою ССП основної групи (B2) доповнена (згідно опрацьованого протоколу терапії) застосуванням метаболічних препаратів комплексної та багатокторної дії "Мексідол" (4 мл, 200 мг) (ООО НПК "Фармасофт", Росія), "L-лізину есцинат" (10 мл, 10 мг) (виробник АТ "Галичфарм", Україна) та "Берлітрон" (12 мл, 300 ОД) (виробник Berlin Chemi, Німеччина), фолієва кислота (вітамін B9), з наступною інфузією реологічно активної терапії (200 мл реополіглюкіну, 10 мл 2% розчину пентоксифіліну) 2 рази на добу на протязі 7 діб в комбінації з проєкційними методами фізіотерапевтичного впливу (внутрішньотканинний електрофорез) на підшлункову залозу [Годлевська, 2007; Станіславчук, Годлевська, 2008].

Для метаболічного впливу на дисбіоцінотичні ентеральні зміни за умови ХП та супутньої ССП (корекція морфофункціонального стану печінки, якісного та кількісного складу жовчі шляхом зменшення синтезу та всмоктування холестерину на користь поліненасичених жирних кислот, факторів місцевого імунітету та системного запалення) у хворих основної групи застосували препарати комплексної дії "Урсохол" (10 мг/кг на добу) (виробник фармацевтична фірма "Дарниця", Україна) та "Теком" (1 таблетка двічі на добу) (виробник АО "Киевский витаминный завод", Україна) у комплексі з проєкційним регіонарним впливом на печінку сеансів магнітотерапії (10 діб), з продовженням прийому цих препаратів на протязі 1 місяця з метою підвищення якості життя виписаних хворих та скорочення терміну медико-соціальної реабілітації [Станіславчук, Годлевська, 2008]. Оцінка антиоксидантного статусу здійснювалася уніфікованими методами з визначенням церулоплазміну (у.о.), каталази (мг H_2O_2 /мл), малонового діальдегіду (МДА) (мкмоль/л), дієнових кон'югат (ДК) (од.опт.щільн.), аргініну (ммоль/л), нітратів та нітритів (ммоль/л), карбонільних груп (од.опт.щільн./мг білку), ксантиноксидази (мкмоль/хв/л), гомоцистеїну (мкмоль/л), гіпоксантину й ксантину (мкмоль/л), аденозиндезамінази (мкмоль/хв/л), індекс ризику ліпопероксидації (ІРЛ) (співвідношення МДА до холестерину крові за методом Строева Е.А., запропонованим у 1996 році на 3, 5, 7, 10 добу від початку застосування традиційного або оптимі-

зованого лікування у хворих контрольної (B1) та основної (B2) груп.

Аналіз системної запальної відповіді здійснювали імуноферментним аналізом з визначенням С-реактивного протеїну (СРП) (мг/л) (ИМТЕК, Росія), фактора некрозу пухлин (ФНП- α) (нг/л) та інтерлейкінів - 1, 6, 8 (ІЛ-1) (пг/л), (ІЛ-6) (нг/л), (ІЛ-8) (пг/л) (IMMUNOTESH, Франція).

З метою оцінки функціонального стану гепатоцитів та морфофункціонального стану печінки визначали вміст сироваткового білка біуретовим методом (г/л), аланін- (АлАТ) та аспартатамінотрасферази (ммоль/л) (АсАТ) за методом Райтмана-Френкеля, орнітинкарбамоїлтрансферази (ОКТ) (мкг азоту/0,5мл) за Райхардом-Мореті, визначили вміст сорбітолдегідрогенази (СДГ) (од/мл) за методом Базарнвої М.А. та Гете З.П., запропонованим у 1994 році, вміст холінестерази (ХЕ) (мкг кат/л) визначали фотометричним методом, за методом Севела-Товарєка визначали вміст лактатдегідрогенази (ЛДГ) (мкг кат/л), за Хазановим А.І. (1968) та Храмовим В.А. (1984) визначили вміст аргінази (мкмоль/0,1мл).

Для оцінки якості життя здійснювали анкетування хворих за допомогою російськомовної версії опитувальника SF-36 (Ware J.E., 1988), яка розроблена дослідниками Міжнародного Центру досліджень якості життя в 1998 р. (МЦІКЖ, м.Санкт-Петербург, Росія) через 60 діб після закінчення терміну стаціонарного лікування. Аналізували фізичну та соціальну активність, роль фізичних та емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності, показники загального сприйняття здоров'я, енергійності, настрою, психічного здоров'я.

Формування та редагування даних проведено на "Pentium 4 PC" у середовищі "Windows XP Professional Second Edition" пакетом "Microsoft Excel" з обчисленням показників та параметрів розподілу в цілому та в групах процедурою "Descriptive Statistics" за допомогою "Statistica for Windows-6.0".

Результати. Обговорення

Дослідження сироваткових показників антиоксидантного статусу в хворих із ХП із супутньою ССП контрольної (B1) та основної (B2) груп виявив цілий ряд кількісних та якісних змін. Протягом терміну спостереження відмічалася поступове підвищення сироваткового вмісту аргініну $43,7 \pm 2,12$ та $44,7 \pm 1,15$ при $p > 0,05$; $46,1 \pm 1,71$ та $50,7 \pm 1,32$ при $p < 0,05$; $50,1 \pm 1,44$ та $57,1 \pm 1,47$ при $p < 0,001$; $53,9 \pm 1,49$ та $63,1 \pm 1,58$ при $p < 0,001$, а також каталази $5,64 \pm 0,32$ і $6,12 \pm 0,34$ при $p > 0,05$; $6,02 \pm 0,42$ і $7,46 \pm 0,24$ при $p < 0,01$; $6,67 \pm 0,38$ і $8,36 \pm 0,27$, при $p < 0,001$; $7,27 \pm 0,45$ і $8,9 \pm 0,42$ при $p < 0,01$. Враховуючи те, що у хворих основної групи (B2) зміни відбувались вірогідно швидшими темпами під її впливом, встановлено позитивний вплив запропонованої терапії.

Тенденція до нормалізації сироваткових показників у хворих з ХП контрольної (B1) та основної (B2) групи шляхом поступового їх зниження відзначалася при

аналізі вмісту МДА ($38,8 \pm 2,82$ і $37,3 \pm 1,47$, $p > 0,05$; $37,2 \pm 2,43$ і $30,8 \pm 1,62$, $p < 0,05$; $32,5 \pm 1,15$ і $24,7 \pm 1,41$, $p < 0,001$; $29,4 \pm 1,12$ і $22,4 \pm 0,83$, $p < 0,001$), ксантиноксидази ($6,56 \pm 0,23$ і $6,37 \pm 0,29$, $p > 0,05$; $6,13 \pm 0,23$ і $5,3 \pm 0,24$, $p < 0,05$; $5,28 \pm 0,301$ і $4,38 \pm 0,232$, $p < 0,05$; $4,67 \pm 0,17$ і $3,84 \pm 0,17$, $p < 0,001$), гіпоксантину та ксантину ($31,9 \pm 1,21$ і $30,0 \pm 1,48$, $p > 0,05$; $27,2 \pm 1,08$ і $22,3 \pm 1,31$, $p < 0,01$; $25,1 \pm 1,14$ і $16,0 \pm 1,62$, $p < 0,001$; $22,8 \pm 0,97$ і $12,5 \pm 0,52$, $p < 0,001$), аденозиндезамінази ($45,0 \pm 2,62$ і $40,8 \pm 1,80$, $p > 0,05$; $42,1 \pm 0,95$ і $36,6 \pm 0,56$, $p < 0,001$; $37,2 \pm 0,71$ і $30,4 \pm 0,78$, $p < 0,001$; $32,5 \pm 0,89$ і $26,9 \pm 0,64$, $p < 0,001$), нітратів та нітритів ($0,56 \pm 0,014$, $0,59 \pm 0,022$, $p > 0,05$; $0,49 \pm 0,028$, $0,43 \pm 0,013$, $p > 0,05$; $0,45 \pm 0,016$, $0,38 \pm 0,010$, $p < 0,001$), карбонільних груп ($118,0 \pm 2,52$, $121,5 \pm 6,57$, $p > 0,05$; $102,8 \pm 1,58$, $98,1 \pm 1,66$, $p < 0,05$; $94,5 \pm 2,88$, $82,4 \pm 2,12$, $p < 0,001$; $85,3 \pm 2,07$, $65,7 \pm 3,27$, $p < 0,001$), ІРЛ ($0,68 \pm 0,027$, $0,53 \pm 0,018$, ($p < 0,001$)), гомоцистеїну ($16,5 \pm 0,39$, $16,7 \pm 0,86$, $p > 0,05$; $15,9 \pm 0,66$, $14,1 \pm 0,42$, $p < 0,05$; $14,8 \pm 0,52$, $13,1 \pm 0,56$, $p < 0,05$; $14,1 \pm 0,45$, $10,5 \pm 0,43$, $p < 0,001$), церулоплазміну ($37,86 \pm 0,604$, $36,2 \pm 0,48$, $p < 0,05$; $35,9 \pm 0,37$, $34,3 \pm 0,67$, $p < 0,05$; $34,1 \pm 0,36$, $31,9 \pm 0,32$, $p < 0,001$; $32,1 \pm 0,125$, $29,23 \pm 1,13$, $p < 0,05$) та дієнових кон'югатів ($1,912 \pm 0,061$, $1,86 \pm 0,043$, $p > 0,05$; $1,72 \pm 0,032$, $1,48 \pm 0,038$, $p < 0,001$; $1,56 \pm 0,153$, $1,12 \pm 0,110$, $p < 0,05$; $1,42 \pm 0,067$, $0,96 \pm 0,12$, $p < 0,01$). Слід відмітити, що в контрольній групі ця тенденція на тлі застосування традиційної консервативної терапії була вірогідно повільнішою порівняно за динаміку показників основної групи під впливом оптимізованої метаболічної консервативної терапії.

У хворих основної групи (B2) на фоні застосування оптимізованої програми метаболічно активної консервативної терапії порівняно з аналогічними показниками контрольної групи спостерігалася нормалізація динаміки маркерів системної запальної відповіді у вигляді зменшення СРП протягом всього терміну спостереження (5 доба: $47,8 \pm 2,39$, $34,1 \pm 2,66$, ($p < 0,001$); 9 доба: $30,3 \pm 0,07$, $15,5 \pm 0,09$, ($p < 0,001$)), ФНП- α (5 доба: $250,0 \pm 0,71$, $189,2 \pm 0,86$, ($p < 0,001$); 9 доба: $175,6 \pm 0,50$, $105,3 \pm 8,53$, ($p < 0,001$)), Іл-1 (5 доба: $98,7 \pm 3,42$, $80,5 \pm 2,53$, ($p < 0,001$); 9 доба: $78,3 \pm 2,34$, $63,6 \pm 1,24$, ($p < 0,001$)), Іл-6 (5 доба: $22,5 \pm 1,24$, $17,9 \pm 0,04$, ($p < 0,001$); 9 доба: $16,2 \pm 0,97$, $13,2 \pm 0,03$, ($p < 0,01$)), Іл-8 (5 доба: $97,0 \pm 2,2$, $82,1 \pm 1,8$, ($p < 0,001$); 9 доба: $54,2 \pm 1,34$, $38,2 \pm 1,11$, ($p < 0,001$)).

Аналізуючи динаміку органоспецифічних ферментів функціональної спроможності гепатоцитів у хворих основної та контрольної груп хворих, виявлено їх вірогідне зменшення під впливом оптимізованого комплексного лікування (АсАТ - 5 доба: $0,55 \pm 0,11$, $0,92 \pm 0,14$, ($p < 0,05$); 9 доба: $0,42 \pm 0,08$, $0,81 \pm 0,11$, ($p < 0,01$); АлАТ - 5 доба: $1,46 \pm 0,21$, $2,41 \pm 0,33$, ($p < 0,05$); 9 доба: $0,56 \pm 0,13$, $1,31 \pm 0,30$, ($p < 0,05$); аргіназа - 5 доба: $0,45 \pm 0,034$, $0,32 \pm 0,017$, ($p < 0,001$); 9 доба: $0,38 \pm 0,032$, $0,19 \pm 0,07$, ($p < 0,01$); СДГ - 5 доба: $0,629 \pm 0,026$, $0,522 \pm 0,013$, ($p < 0,001$); 9 доба: $0,541 \pm 0,016$, $0,474 \pm 0,006$, ($p < 0,001$);

ОКТ - 5 доба: $0,59 \pm 0,062$, $0,38 \pm 0,039$, ($p < 0,01$), 9 доба: $0,353 \pm 0,035$, $0,202 \pm 0,029$, ($p < 0,001$); ХЕ - 5 доба: $78,62 \pm 0,87$, $68,6 \pm 2,14$, ($p < 0,001$); 9 доба: $82,6 \pm 0,31$, $72,1 \pm 2,24$, ($p < 0,001$); ЛДГ - 5 доба: $2,0 \pm 0,047$, $2,23 \pm 0,024$, ($p < 0,001$); 9 доба: $1,81 \pm 0,011$, $1,92 \pm 0,026$, ($p < 0,001$)).

Контрольне дослідження показників ліпідного обміну, проведене через 30 діб, засвідчило вірогідну різницю значень між показниками контрольної та основної груп хворих із супутньою ССП (загальний холестерин $4,3 \pm 0,1$, $p < 0,001$; ЛПНЩ $2,5 \pm 0,1$, $p < 0,001$; тригліцериди $1,4 \pm 0,1$, $p < 0,001$, коефіцієнт атерогенності з $4,1 \pm 0,2$ до $2,8 \pm 0,1$, $p < 0,001$; ЕЗВД $< 10\%$ плечової артерії з $2,3 \pm 1,0$, $10,8 \pm 1,5\%$, $p < 0,01$).

Дослідження, проведені через 60 діб після закінчення терміну стаціонарного лікування, засвідчили, що фізична активність у хворих контрольної групи була зменшена порівняно з хворими основної групи в 1,8 рази, стверджуючи про підвищення ролі фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності. Спостерігалось зменшення показника соціальної активності в 1,4 рази, що констатувало суттєву редукцію соціальної активності хворих контрольної групи. Різко вираженою в обмеженні життєдіяльності хворих контрольної групи було і значення проблем емоційного характеру у вигляді зменшення показника в 1,9 рази порівняно з показниками основної групи. На цьому фоні відмічалось виражене зниження показників загального сприйняття здоров'я, енергійності, настрою і життєздатності, психічного здоров'я. Звертає на себе увагу виражене погіршення самопочуття хворих контрольної групи в порівнянні з минулим роком.

Висновки та перспективи подальших розробок

Наявність та прогресування супутньої ССП у хворих із ХП є об'єктивним та незалежним фактором, що обумовлює важкість перебігу процесу в підшлунковій залозі та сприяє кількісному та якісному порушенню метаболічних чинників у системі антиоксидантного статусу, системної запальної відповіді та морфофункціонального стану печінки, що обумовлює виражений характер їх змін та резистентність їх показників до впливу методів традиційної базисної консервативної терапії.

Розробка та впровадження оптимізованої програми метаболічної корекції дозволяє досягти нормалізації виявленого біохімічного дисбалансу в хворих з ХП з наявною супутньою ССП, що доводить клініко-лабораторну ефективність лікувальної програми, яка зменшує терміни клініко-лабораторної ремісії та підвищує інтегральні показники якості життя хворих з ХП з супутньою ССП.

Представлена робота є фрагментом наукового дослідження, присвяченого вивченню біохімічних маркерів у хворих з ХП та ХП з супутньою ССП з метою визначення факторів ризику розвитку та прогресування серцево-судинних захворювань, а також подальшою їх адекватною корекцією у хворих.

На основі прогностичної моделі є перспективним з цілеспрямованим впливом на виявлені спільні патогенетичні ланки. розробка оптимізованої програми метаболічної терапії

Література

- Кендзерська Т.Б., Христин Т.М., Шорікова Є.І. Прогностичні критерії поєднаного перебігу хронічного панкреатиту та ішемічної хвороби серця //Укр. терапевтичний журнал.- 2005.- №1.- С.22-24.
- Комисаренко И.А. Особенности лечения ишемической болезни сердца у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта //Тер. архив.- 2006.- №2.- С.72-76.
- Пасиешвили Л.М., Заздравнов А.А. Эtiологические, патогенетические и лечебные параллели хронического панкреатита и ишемической болезни сердца //Сучасна гастроентерологія.- 2003.- №1 (11).- С.17-19.
- Патент на корисну модель № 23379 Спосіб консервативного лікування хворих на хронічний панкреатит / Т.А.Годлевська; Опубл. 25.05.2007. //Бюл. №7.
- Патент на корисну модель № 33146 Спосіб корекції метаболічних порушень у хворих з хронічним панкреатитом / М.А.Станіславчук, Т.А.Годлевська; Опубл. 10.06.2008. //Бюл. №11.
- Христин Т.М. Хронічний панкреатит у геріатричних хворих: особливості стану пероксидації ліпідів та антиоксидантної системи //Медична хімія.- 2002.- Т.4, №1.- С.80-82.
- Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis /G.Bjelakovic, D.Nikolova, L.L.Gluud et al. //JAMA.- 2007.- №297 (8).- P.842-857.
- Penn A.H., Hugli T.E., Schmid-Schonbein G.W. Pancreatic enzymes generate cytotoxic mediators in the intestine // Shock.- 2007.- №27 (3).- P.296-304.
- The quality of reports of critical care meta-analyses in the Cochrane Database of Systematic Reviews: an independent appraisal /A.Delaney, S.M.Bagshaw, A.Ferland et al. //Crit. Care Med.- 2007.- №35 (2).- P.589-594.

ПУТИ УЛУЧШЕННЯ РЕЗУЛЬТАТОВ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕННЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ
Годлевская Т.А.

Резюме. Представленная работа посвящена проблеме изучения динамики маркеров антиоксидантного статуса, системного воспалительного ответа и морфофункционального состояния печени у 92 больных с хроническим панкреатитом с имеющейся сопутствующей сердечно-сосудистой патологией после использования методов традиционной и оптимизированной программ консервативного лечения. В ходе выполненного исследования доказана высокая эффективность предложенной патогенетически обоснованной оптимизации программы консервативного лечения больных с хроническим панкреатитом с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией для коррекции возникающих нарушений биохимических маркеров.

Ключевые слова: хронический панкреатит, сопутствующая сердечно-сосудистая патология, антиоксидантный статус, системный воспалительный ответ, морфофункциональное состояние печени, оптимизация программы консервативного лечения.

THE WAYS OF IMPROVEMENT OF CONSERVATIVE TREATMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS AND CONCOMITANT HEART-VESSELS DISEASES
Godlevska T.A.

Summary. The article is dedicated to the problems of changes of markers of antioxidative status, systemic inflammatory response, endothelial dysfunction and morphofunctional status of liver in 92 patients with chronic pancreatitis and concomitant heart-vessels diseases after using traditional and optimized programs of conservative treatment. During our investigation we proved high effectiveness of the optimized program of conservative treatment on metabolic correction of beginning violation of markers of oxidative and nitrosative status in patients with chronic pancreatitis and concomitant heart-vessels diseases.

Key words: chronic pancreatitis, concomitant heart-vessels diseases, antioxidative status, systemic inflammatory response, morphofunctional status of liver, optimized program of conservative treatment.

УДК: 616.36:612.017.1

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ У ХВОРИХ З КРИТИЧНИМИ ТА НЕКРИТИЧНИМИ ФОРМАМИ ДОБРОЯКІСНОЇ ОБТУРАЦІЙНОЇ ЖОВТЯНИЦІ

Саволук С.І.

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова, кафедра хірургії № 2 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. В основу представленого дослідження покладений аналіз динамічних змін маркерів імунологічної реактивності в 172 хворих (102 - некритична форма, 70 - критична форма) з синдромом доброякісної обтураційної жовтяниці в періопераційний період. У ході виконаного спостереження доведено, що ступінь імунних порушень залежить від тривалості холестазу, форми доброякісної обтураційної жовтяниці (критична та некритична) та наявності її ускладнень (холангіт, печінкова дисфункція).

Ключові слова: доброякісна обтураційна жовтяниця, критичні та некритичні форми, особливості змін імунологічної реактивності.

На основі прогностичної моделі є перспективним з цілеспрямованим впливом на виявлені спільні патогенетичні ланки. розробка оптимізованої програми метаболічної терапії

Література

- Кендзерська Т.Б., Христин Т.М., Шорікова Є.І. Прогностичні критерії поєднаного перебігу хронічного панкреатиту та ішемічної хвороби серця //Укр. терапевтичний журнал.- 2005.- №1.- С.22-24.
- Комисаренко И.А. Особенности лечения ишемической болезни сердца у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта //Тер. архив.- 2006.- №2.- С.72-76.
- Пасиешвили Л.М., Заздравнов А.А. Этиологические, патогенетические и лечебные параллели хронического панкреатита и ишемической болезни сердца //Сучасна гастроентерологія.- 2003.- №1 (11).- С.17-19.
- Патент на корисну модель № 23379 Спосіб консервативного лікування хворих на хронічний панкреатит / Т.А.Годлевська; Опубл. 25.05.2007. //Бюл. №7.
- Патент на корисну модель № 33146 Спосіб корекції метаболічних порушень у хворих з хронічним панкреатитом / М.А.Станіславчук, Т.А.Годлевська; Опубл. 10.06.2008. //Бюл. №11.
- Христин Т.М. Хронічний панкреатит у геріатричних хворих: особливості стану пероксидації ліпідів та антиоксидантної системи //Медична хімія.- 2002.- Т.4, №1.- С.80-82.
- Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis /G.Bjelakovic, D.Nikolova, L.L.Gluud et al. //JAMA.- 2007.- №297 (8).- P.842-857.
- Penn A.H., Hugli T.E., Schmid-Schonbein G.W. Pancreatic enzymes generate cytotoxic mediators in the intestine // Shock.- 2007.- №27 (3).- P.296-304.
- The quality of reports of critical care meta-analyses in the Cochrane Database of Systematic Reviews: an independent appraisal /A.Delaney, S.M.Bagshaw, A.Ferland et al. //Crit. Care Med.- 2007.- №35 (2).- P.589-594.

ПУТИ УЛУЧШЕННЯ РЕЗУЛЬТАТОВ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕННЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ Годлевская Т.А.

Резюме. Представленная работа посвящена проблеме изучения динамики маркеров антиоксидантного статуса, системного воспалительного ответа и морфофункционального состояния печени у 92 больных с хроническим панкреатитом с имеющейся сопутствующей сердечно-сосудистой патологией после использования методов традиционной и оптимизированной программ консервативного лечения. В ходе выполненного исследования доказана высокая эффективность предложенной патогенетически обоснованной оптимизации программы консервативного лечения больных с хроническим панкреатитом с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией для коррекции возникающих нарушений биохимических маркеров.

Ключевые слова: хронический панкреатит, сопутствующая сердечно-сосудистая патология, антиоксидантный статус, системный воспалительный ответ, морфофункциональное состояние печени, оптимизация программы консервативного лечения.

THE WAYS OF IMPROVEMENT OF CONSERVATIVE TREATMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS AND CONCOMITANT HEART-VESSELS DISEASES Godlevska T.A.

Summary. The article is dedicated to the problems of changes of markers of antioxidative status, systemic inflammatory response, endothelial dysfunction and morphofunctional status of liver in 92 patients with chronic pancreatitis and concomitant heart-vessels diseases after using traditional and optimized programs of conservative treatment. During our investigation we proved high effectiveness of the optimized program of conservative treatment on metabolic correction of beginning violation of markers of oxidative and nitrosative status in patients with chronic pancreatitis and concomitant heart-vessels diseases.

Key words: chronic pancreatitis, concomitant heart-vessels diseases, antioxidative status, systemic inflammatory response, morphofunctional status of liver, optimized program of conservative treatment.

УДК: 616.36:612.017.1

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ У ХВОРИХ З КРИТИЧНИМИ ТА НЕКРИТИЧНИМИ ФОРМАМИ ДОБРОЯКІСНОЇ ОБТУРАЦІЙНОЇ ЖОВТЯНИЦІ

Саволук С.І.

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова, кафедра хірургії № 2 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. В основу представленого дослідження покладений аналіз динамічних змін маркерів імунологічної реактивності в 172 хворих (102 - некритична форма, 70 - критична форма) з синдромом доброякісної обтураційної жовтяниці в періопераційний період. У ході виконаного спостереження доведено, що ступінь імунних порушень залежить від тривалості холестазу, форми доброякісної обтураційної жовтяниці (критична та некритична) та наявності її ускладнень (холангіт, печінкова дисфункція).

Ключові слова: доброякісна обтураційна жовтяниця, критичні та некритичні форми, особливості змін імунологічної реактивності.

Вступ

Основні тенденції наукових досліджень сучасної клінічної хірургії спрямовані на вивчення імунологічної реактивності та шляхів їх оптимальної та адекватної корекції у хворих з ускладненою ургентною абдомінальною патологією та змінами їх після виконання малоінвазивних, ендоскопічних та діапеітичних та традиційних хірургічних лікувальних технологій, а також застосування сучасних методів знеболення [Воликов, 2007; Нестеренко, 2007; Heidecke et al., 2000; Kawasaki et al., 2007]. Окремі дослідження присвячені важливості оцінки імунологічної реактивності у хворих з доброякісною панкреатобіліарною патологією, яка супроводжується розвитком обтураційної жовтяниці (ДОЖ), акцентуючи увагу на невирішені питання в поглядах на комплексну програму періопераційної коригуючої терапії [Крышень и др., 2008; Ничитайло и др., 2007]. Біліарна непрохідність з наступною гіпертензією супроводжується, крім порушення структурно-метаболического стану печінки з різним ступенем печінкової дисфункції, активацією системного запалення, ступінь реакції якої якраз і визначається бактеріальною транслокацією та супутнім холангітом в умовах широкого залучення імункомпетентних клітин [Козлов, 2007; Hiraki et al., 2007; Wiskonski et al., 2007; Wolk, 2007]. Тому для отримання оптимальних результатів комплексного хірургічного лікування хворих з ускладненими формами ДОЖ, особливо у хворих високого операційного ризику, з критичними ДОЖ та з печінковою недостатністю, набуває актуальності пошук відповідної корекції виникаючих за умови ДОЖ імунологічних порушень.

Мета роботи: вивчити особливості періопераційних змін імунологічної реактивності у хворих з критичними та некритичними формами ДОЖ.

Матеріали та методи

В ургентній клініці кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова протягом 2000-2008 р.р. з приводу верифікованої ДОЖ були прооперовані 325 хворих. Середній вік становив $60,5 \pm 0,92$ років, з них пацієнтами жіночої статі були 191 пацієнтка (вік $61,5 \pm 1,17$), чоловічої статі - 134 пацієнти ($58,9 \pm 1,21$). Структура панкреатобіліарної патології, ускладненої ДОЖ, були холедохолітиаз (в т.ч. мікрохолелітиаз) (238 - 73,2%), хронічний фіброзно-дегенеративний панкреатит (30 - 9,2%), постнекротичні та посттравматичні кісти головки та тіла підшлункової залози (19 - 5,9%), тубулярний стеноз холедоха (8 - 2,6%), рубцеві стриктури холедоха за Bismuth II (3) та III (2) (5 - 1,4%) та патологія позапечінкових жовчних протоків внаслідок ПХЕС (25 - 7,7%) у вигляді резидуального холедохолітиазу (14 - 4,4%), рубцевих стриктур холедоха за Bismuth I (1), II (3), III (2) (6 - 1,84%), стенозуючого папіліту в комбінації з резидуальним холедохолітиазом (3 - 1%) та хронічного фіброзно-дегенеративного панкреатиту (2 - 0,46%). В 152 (46,7%) хворих з

ДОЖ спостерігався розвиток септичного холангіту. Серед них пацієнтів жіночої статі було 75 (49,3%), чоловічої - 77 (50,7%). Холангіт на тлі хронічного холециститу спостерігався в 75 (49,6%), гострого холециститу - 69 (45,7%) (флегмонозна форма - 62 (40,9%), флегмонозно-гангренозна - 4 (2,8%), гангренозна - 3 (2,0%)), ПХЕС - 8 (4,7%).

Аналізуючи суб'єктивну оцінку стану та скарг хворих за Ware J.E. (1988) за допомогою російськомовної версії опитувальника SF-36, задовільний стан констатований в 14% (46), стан середньої важкості - 62% (201), важкий стан - 24% (78). Детальний анамнестичний аналіз терміну від початку захворювання до госпіталізації виявив, що тривалість ДОЖ 7-14 днів спостерігалась в 20% (65) хворих, 2-4 тижня - в 42% (136), 4-6 тижнів - 28% (91), 6-8 тижнів - 10% (33). Оцінка рівня білірубінемії виявила, що рівень до 100 мкмоль/л був у 42% (136), 101 - 200 мкмоль/л - 20% (65), 201 - 350 мкмоль/л - 32% (104), більший за 350 мкмоль/л - 6% (20) хворих. Згідно класифікації Авдея Л.В., Дружиніна В.І (1973) компенсована печінкова недостатність виявлена в 60,1% (195), субкомпенсована - 29,5% (96), декомпенсована - 10,4% (34) хворих; за Е.І. Гальпериним (1978) недостатність 1 ступеня - в 18% (59), 2 ступеня - 62% (201), 3 ступеня - 20% (65) хворих; за Астапенко В.Г. (1985р.) латентна печінкова недостатність констатована в 53% (172), в 47% (153) хворих визначалися клініко-лабораторні ознаки печінкової недостатності, причому, оцінюючи функціональний стан печінки за Родонезською О.В. (2001), субкомпенсована встановлена в 35% (114), декомпенсована - 12% (39).

Супутня соматична патологія діагностована в 72% (234) хворих, що вимагало медикаментозного супроводу, консультації суміжних фахівців та корекції хірургічної тактики до об'єктивної оцінки важкості стану, що визначалася математичною моделлю прогнозування результатів лікування, розробленої на основі запропонованих прогностичних чинників розвитку ускладнень у періопераційному періоді, які сформуливали шкалу об'єктивної індивідуалізованої передопераційної оцінки ризику виникнення періопераційних ускладнень у хворих з ДОЖ. По одному захворюванню виявлено в 41,2% (134), по 2 - 18% (58), по 3 - 12,8% (42) хворих. ІХС діагностована в 56,8% (184), гіпертонічна хвороба - 42,7% (139), ожиріння II-IV ступеню - 21,3% (69), цукровий діабет - 16% (52), біліарний цироз печінки - 10% (32), варикозна хвороба вен - 9,4% (31), хронічний холестатичний гепатит - 9% (29), ХОЗЛ - 8,2% (27), гінекологічна патологія - 7,95% (26), урологічна - 7,2% (23), виразкова хвороба шлунку та ДПК - 5,9% (19), черевні грижі - 5,2% (17), патологія опорно-рухового апарату - 4,2% (14).

З метою виконання мети дослідження сформовано репрезентативні за гендерно-віковими та нозологічними критеріями групи хворих з критичними формами

ДОЖ (КрДОЖ) (124) (контрольна - 70, основна - 54) та з некритичними формами (НеКрДОЖ) (201) (контрольна - 102, основна - 99). В основу представленої роботи покладений аналіз результатів імунологічної реактивності хворих контрольних груп (КрДОЖ - 70, НеКрДОЖ - 102). Для порівняльного аналізу сформовано групу порівняння (20 здорових донорів).

Оцінку імунологічної реактивності здійснювали шляхом кількісного дослідження показників клітинного (абсолютна кількість лімфоцитів (109/л) за Меньшиковим В.В. (1987), Т-лімфоцитів загальної популяції (Е-РОК) (109/л) за Jondal M. (1972); Стенина М.А. (1981); Соколовою О.І. (1998), Т-лімфоцитів активованих (Еа-РОК - сукупність хелперів, супресорів, ефекторів) (109/л) за Feilburg P.J. та Edelman R. (1977) (субпопуляційна приналежність за чутливістю до теофіліну за Подольським В.В. (2005) з підрахунком імунорегуляторного індексу (ІРІ)), В-лімфоцитів загальної популяції (С-РОК) (109/л) за Mendes N. (1974) та Соколовою О.І. (1998), В-лімфоцитів активованих (М-РОК) (109/л) за методом Gupta S. (1978), "нульових лімфоцитів" ("0"-лімфоцитів) (вираховання з 100 суми Е-РОК+С-РОК) (109/л), гуморального (вміст сироваткових імуноглобулінів класу G, А, М за Mancini G. (1965) та Чернохвостовою О.В. (1985) (г/л) імунітету та системи неспецифічного захисту організму (циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) (у.о.) за методом Гриневич Ю.А. (1986) та фагоцитарну активність нейтрофілів (фагоцитарне число (%)) та індекс, показник завершеності фагоцитозу) за Чернушенко К.Ф. (1978) та Стефани Д.В. (1996)) по завершенню передопераційного терміну (в день виконання оперативного втручання), на 5, 9, 12 добу післяопераційного періоду та на момент закінчення терміну стаціонарного лікування (виписка).

Формування та редагування даних проведено на "Pentium 4 PC" у середовищі "Windows XP Professional Second Edition" пакетом "Microsoft Excel" з обчисленням показників та параметрів розподілу в цілому та в групах процедурою "Descriptive Statistics" "Statistica for Windows-6.0".

Результати. Обговорення

Для виявлення особливостей динаміки показників імунологічної реактивності хворих з НеКрДОЖ в період операційний період виконано порівняльний аналіз із маркерами всіх ланцюгів імунного статусу групи порівняння. Оцінка клітинного імунітету у хворих з НеКрДОЖ з показниками групи порівняння виявив наступні особливості: лімфоцити (1,78±0,08) (до операції - 1,49±0,06 (p<0,01), 5 доба - 1,32±0,05 (p<0,001), 9 доба - 1,4±0,06 (p<0,001), 12 доба - 1,46±0,04 (p<0,01), виписка - 1,51±0,04 (p<0,01)); Е-РОК (1,1±0,07) (до операції - 0,62±0,05 (p<0,001), 5 доба - 0,54±0,03 (p<0,001), 9 доба - 0,68±0,07 (p<0,001), 12 доба - 0,73±0,06 (p<0,001), виписка - 0,82±0,05 (p<0,01)); Е-а РОК (0,62±0,02) (до операції - 0,35±0,03 (p<0,001), 5 доба -

0,38±0,03 (p<0,001), 9 доба - 0,43±0,04 (p<0,001), 12 доба - 0,49±0,04 (p<0,001), виписка - 0,51±0,02 (p<0,001)); С-РОК (0,37±0,02) (до операції - 0,5±0,04 (p<0,01), 5 доба - 0,48±0,03 (p<0,01), 9 доба - 0,45±0,03 (p<0,05), 12 доба - 0,42±0,02 (p>0,05), виписка - 0,4±0,02 (p>0,05)); М-РОК (0,09±0,01) (до операції - 0,24±0,03 (p<0,001), 5 доба - 0,23±0,03 (p<0,001), 9 доба - 0,21±0,02 (p<0,001), 12 доба - 0,19±0,02 (p<0,001), виписка - 0,17±0,01 (p<0,001)); "О" лімфоцити (0,34±0,06) (до операції - 0,18±0,03 (p<0,05), 5 доба - 0,24±0,03 (p>0,05), 9 доба - 0,25±0,03 (p>0,05), 12 доба - 0,27±0,03 (p>0,05), виписка - 0,31±0,03 (p>0,05)).

Порівняння показників гуморального імунітету у хворих з НеКрДОЖ із показниками групи порівняння виявило наступні особливості: ІgG (9,2±0,27) (до операції - 13,8±0,84 (p<0,001), 5 доба - 14,2±0,92 (p<0,001), 9 доба - 12,1±0,72 (p<0,001), 12 доба - 11,2±0,62 (p<0,01), виписка - 9,6±0,54 (p>0,05)); ІgM (1,78±0,18) (до операції - 2,4±0,28 (p>0,05), 5 доба - 2,8±0,21 (p<0,001), 9 доба - 3,5±0,18 (p<0,001), 12 доба - 3,3±0,17 (p<0,001), виписка - 2,8±0,2 (p<0,001)); ІgA (1,4±0,1) (до операції - 1,6±0,1 (p>0,05), 5 доба - 1,9±0,18 (p<0,05), 9 доба - 2,0±0,16 (p<0,01), 12 доба - 1,8±0,21 (p>0,05), виписка - 1,7±0,12 (p>0,05)).

Оцінка маркерів системи неспецифічного захисту у хворих з НеКрДОЖ із показниками групи порівняння виявила наступні особливості: ЦІК (6,4±0,57) (до операції - 9,9±0,82 (p<0,001), 5 доба - 17,4±1,1 (p<0,001), 9 доба - 15,5±0,97 (p<0,001), 12 доба - 13,1±1,02 (p<0,001), виписка - 11,2±0,82 (p<0,001)); фагоцитарне число (56,24±1,38) (до операції - 62,4±1,56 (p<0,01), 5 доба - 61,6±1,48 (p<0,01), 9 доба - 61,2±1,34 (p<0,05), 12 доба - 58,4±1,28 (p>0,05), виписка - 57,4±1,24 (p>0,05)); фагоцитарний індекс (2,4±0,47) (до операції - 2,8±0,1 (p>0,05), 5 доба - 2,7±0,2 (p>0,05), 9 доба - 2,5±0,2 (p>0,05), 12 доба - 2,2±0,18 (p>0,05), виписка - 1,8±0,15 (p>0,05)); завершеність фагоцитозу (0,76±0,18) (до операції - 1,8±0,1 (p<0,001), 5 доба - 2,2±0,2 (p<0,001), 9 доба - 1,6±0,08 (p<0,001), 12 доба - 1,2±0,07 (p<0,05), виписка - 1,0±0,06 (p>0,05)).

З метою виявлення особливостей змін показників імунологічної реактивності хворих з КрДОЖ у період операційний період виконано порівняльний аналіз із маркерами всіх ланцюгів імунного статусу групи порівняння. Аналіз клітинного імунітету хворих з КрДОЖ виявив наступні особливості: лімфоцити (1,78±0,08) (до операції - 0,96±0,07 (p<0,001), 5 доба - 0,94±0,07 (p<0,001), 9 доба - 0,98±0,07 (p<0,001), 12 доба - 1,09±0,1 (p<0,001), виписка - 1,21±0,08 (p<0,001)); Е-РОК (1,1±0,07) (до операції - 0,54±0,03 (p<0,001), 5 доба - 0,45±0,02 (p<0,001), 9 доба - 0,44±0,02 (p<0,001), 12 доба - 0,47±0,02 (p<0,001), виписка - 0,53±0,04 (p<0,001)); Е-а РОК (0,62±0,02) (до операції - 0,24±0,02 (p<0,001), 5 доба - 0,23±0,02 (p<0,001), 9 доба - 0,27±0,03 (p<0,001), 12 доба - 0,3±0,02 (p<0,001), виписка - 0,32±0,03 (p<0,001)); С-РОК (0,37±0,02) (до

операції - $0,66 \pm 0,04$ ($p < 0,001$), 5 доба - $0,64 \pm 0,03$ ($p < 0,001$), 9 доба - $0,62 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), 12 доба - $0,58 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), виписка - $0,56 \pm 0,03$ ($p < 0,001$); М-РОК ($0,09 \pm 0,01$) (до операції - $0,27 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), 5 доба - $0,24 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), 9 доба - $0,21 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), 12 доба - $0,18 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), виписка - $0,16 \pm 0,02$ ($p < 0,001$)); "О" лімфоцити ($0,34 \pm 0,06$) (до операції - $0,09 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), 5 доба - $0,06 \pm 0,03$ ($p < 0,001$), 9 доба - $0,05 \pm 0,03$ ($p < 0,001$), 12 доба - $0,06 \pm 0,03$ ($p < 0,001$), виписка - $0,11 \pm 0,03$ ($p < 0,001$)).

Аналіз показників гуморального імунітету хворих з КрДОЖ виявив слідуючи особливості: IgG ($9,2 \pm 0,27$) (до операції - $19,1 \pm 1,12$ ($p < 0,001$), 5 доба - $23,4 \pm 1,42$ ($p < 0,001$), 9 доба - $18,7 \pm 1,37$ ($p < 0,001$), 12 доба - $17,1 \pm 1,24$ ($p < 0,001$), виписка - $15,1 \pm 1,08$ ($p < 0,001$)); IgM ($1,78 \pm 0,18$) (до операції - $3,6 \pm 0,28$ ($p < 0,001$), 5 доба - $3,2 \pm 0,22$ ($p < 0,001$), 9 доба - $2,9 \pm 0,19$ ($p < 0,001$), 12 доба - $2,7 \pm 0,17$ ($p < 0,001$), виписка - $2,5 \pm 0,14$ ($p < 0,001$)); IgA ($1,4 \pm 0,1$) (до операції - $2,2 \pm 0,14$ ($p < 0,001$), 5 доба - $1,8 \pm 0,18$ ($p > 0,05$), 9 доба - $1,4 \pm 0,16$ ($p > 0,05$), 12 доба - $1,1 \pm 0,12$ ($p > 0,05$), виписка - $0,9 \pm 0,11$ ($p < 0,01$)).

Аналіз показників системи неспецифічного захисту КрДОЖ виявив характерні особливості: ЦІК ($6,4 \pm 0,57$) (до операції - $21,2 \pm 1,1$ ($p < 0,001$), 5 доба - $22,1 \pm 1,2$ ($p < 0,001$), 9 доба - $20,7 \pm 0,96$ ($p < 0,001$), 12 доба - $18,4 \pm 1,2$ ($p < 0,001$), виписка - $16,2 \pm 1,2$ ($p < 0,001$)); фагоцитарне число ($56,24 \pm 1,38$) (до операції - $42,1 \pm 1,2$ ($p < 0,05$), 5 доба - $43,4 \pm 0,7$ ($p < 0,001$), 9 доба - $45,3 \pm 0,9$ ($p < 0,001$), 12 доба - $47,2 \pm 0,8$ ($p < 0,001$), виписка - $48,4 \pm 1,1$ ($p < 0,001$)); фагоцитарний індекс ($2,4 \pm 0,47$) (до операції - $1,4 \pm 0,3$ ($p > 0,05$), 5 доба - $1,6 \pm 0,2$ ($p > 0,05$), 9 доба - $1,8 \pm 0,1$ ($p > 0,05$), 12 доба - $2,2 \pm 0,2$ ($p > 0,05$), виписка - $2,5 \pm 0,2$ ($p > 0,05$)); завершеність фагоцитозу ($0,76 \pm 0,18$) (до операції - $0,7 \pm 0,2$ ($p > 0,05$), 5 доба - $1,1 \pm 0,1$ ($p > 0,05$), 9 доба - $1,3 \pm 0,2$ ($p < 0,05$), 12 доба - $1,4 \pm 0,1$ ($p < 0,01$), виписка - $1,6 \pm 0,2$ ($p < 0,01$)).

З метою виявлення особливостей змін маркерів імунологічної реактивності в періопераційний період в залежності від ступеню білірубінемії, тривалості холестази, наявності ускладнень (холангіт, печінкова дисфункція) та впливу біліарної декомпресії виконано порівняння маркерів імунологічної реактивності хворих з НеКрДОЖ та КрДОЖ. Спостереження за показниками клітинного імунітету: кількість лімфоцитів ($1,78 \pm 0,08$) (до операції - $1,49 \pm 0,06$, $0,96 \pm 0,07$ ($p < 0,001$), 5 доба - $1,32 \pm 0,05$, $0,94 \pm 0,07$ ($p < 0,001$), 9 доба - $1,4 \pm 0,06$, $0,98 \pm 0,07$ ($p < 0,001$), 12 доба - $1,46 \pm 0,04$ і $1,09 \pm 0,1$ ($p < 0,001$), виписка - $1,51 \pm 0,04$ і $1,21 \pm 0,08$ ($p < 0,001$)); Е-РОК ($1,1 \pm 0,07$) (до операції - $0,62 \pm 0,05$, $0,54 \pm 0,03$ ($p > 0,05$), 5 доба - $0,54 \pm 0,03$ і $0,45 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), 9 доба - $0,68 \pm 0,07$, $0,44 \pm 0,02$ ($p < 0,01$), 12 доба - $0,73 \pm 0,06$ і $0,47 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), виписка - $0,82 \pm 0,05$ і $0,53 \pm 0,04$ ($p < 0,001$)); Е-а РОК ($0,62 \pm 0,02$) (до операції - $0,35 \pm 0,03$, $0,24 \pm 0,02$ ($p < 0,01$), 5 доба - $0,38 \pm 0,03$, $0,23 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), 9 доба - $0,43 \pm 0,04$, $0,27 \pm 0,03$ ($p < 0,01$), 12 доба - $0,49 \pm 0,04$, $0,3 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), виписка - $0,51 \pm 0,02$,

$0,32 \pm 0,03$ ($p < 0,001$)); С-РОК ($0,37 \pm 0,02$) (до операції - $0,5 \pm 0,04$, $0,66 \pm 0,04$ ($p < 0,01$), 5 доба - $0,48 \pm 0,03$, $0,64 \pm 0,03$ ($p < 0,001$), 9 доба - $0,45 \pm 0,03$, $0,62 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), 12 доба - $0,42 \pm 0,02$, $0,58 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), виписка - $0,4 \pm 0,02$, $0,56 \pm 0,03$ ($p < 0,001$)); М-РОК ($0,09 \pm 0,01$) (до операції - $0,24 \pm 0,03$, $0,27 \pm 0,02$ ($p > 0,05$), 5 доба - $0,23 \pm 0,03$, $0,24 \pm 0,02$ ($p > 0,05$), 9 доба - $0,21 \pm 0,02$, $0,21 \pm 0,02$ ($p > 0,05$), 12 доба - $0,19 \pm 0,02$, $0,18 \pm 0,02$ ($p > 0,05$), виписка - $0,17 \pm 0,01$, $0,16 \pm 0,02$ ($p > 0,05$)); "О" лімфоцити ($0,34 \pm 0,06$) (до операції - $0,18 \pm 0,03$, $0,09 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), 5 доба - $0,24 \pm 0,03$, $0,06 \pm 0,03$ ($p < 0,001$), 9 доба - $0,25 \pm 0,03$, $0,05 \pm 0,03$ ($p < 0,001$), 12 доба - $0,27 \pm 0,03$, $0,06 \pm 0,03$ ($p < 0,001$), виписка - $0,31 \pm 0,03$, $0,11 \pm 0,03$ ($p < 0,001$)).

Оцінка гуморального імунітету виявила наступне: IgG ($9,2 \pm 0,27$) (до операції - $13,8 \pm 0,84$, $19,1 \pm 1,12$ ($p < 0,001$), 5 доба - $14,2 \pm 0,92$, $23,4 \pm 1,42$ ($p < 0,001$), 9 доба - $12,1 \pm 0,72$, $18,7 \pm 1,37$ ($p < 0,001$), 12 доба - $11,2 \pm 0,62$, $17,1 \pm 1,24$ ($p < 0,001$), виписка - $9,6 \pm 0,54$, $15,1 \pm 1,08$ ($p < 0,001$)); IgM ($1,78 \pm 0,18$) (до операції - $2,4 \pm 0,28$, $3,6 \pm 0,28$ ($p < 0,01$), 5 доба - $2,8 \pm 0,21$, $3,2 \pm 0,22$ ($p > 0,05$), 9 доба - $3,5 \pm 0,18$, $2,9 \pm 0,19$ ($p < 0,05$), 12 доба - $3,3 \pm 0,17$, $2,7 \pm 0,17$ ($p < 0,05$), виписка - $2,8 \pm 0,2$, $2,5 \pm 0,14$ ($p > 0,05$)); IgA ($1,4 \pm 0,1$) (до операції - $1,6 \pm 0,1$, $2,2 \pm 0,14$ ($p < 0,001$), 5 доба - $1,9 \pm 0,18$, $1,8 \pm 0,18$ ($p > 0,05$), 9 доба - $2,0 \pm 0,16$, $1,4 \pm 0,16$ ($p < 0,01$), 12 доба - $1,8 \pm 0,21$, $1,1 \pm 0,12$ ($p < 0,01$), виписка - $1,7 \pm 0,12$, $0,9 \pm 0,11$ ($p < 0,001$)).

Спостереження за змінами системи неспецифічного захисту виявило наступне: ЦІК ($6,4 \pm 0,57$) (до операції - $9,9 \pm 0,82$, $21,2 \pm 1,1$ ($p < 0,001$), 5 доба - $17,4 \pm 1,1$, $22,1 \pm 1,2$ ($p < 0,01$), 9 доба - $15,5 \pm 0,97$, $20,7 \pm 0,96$ ($p < 0,001$), 12 доба - $13,1 \pm 1,02$, $18,4 \pm 1,2$ ($p < 0,001$), виписка - $11,2 \pm 0,82$, $16,2 \pm 1,2$ ($p < 0,001$)); фагоцитарне число ($56,24 \pm 1,38$) (до операції - $62,4 \pm 1,56$, $42,1 \pm 1,2$ ($p < 0,001$), 5 доба - $61,6 \pm 1,48$, $43,4 \pm 0,7$ ($p < 0,001$), 9 доба - $61,2 \pm 1,34$, $45,3 \pm 0,9$ ($p < 0,001$), 12 доба - $58,4 \pm 1,28$, $47,2 \pm 0,8$ ($p < 0,001$), виписка - $57,4 \pm 1,24$, $48,4 \pm 1,1$ ($p < 0,001$)); фагоцитарний індекс ($2,4 \pm 0,47$) (до операції - $2,8 \pm 0,1$, $1,4 \pm 0,3$ ($p < 0,001$), 5 доба - $2,7 \pm 0,2$, $1,6 \pm 0,2$ ($p < 0,001$), 9 доба - $2,5 \pm 0,2$, $1,8 \pm 0,1$ ($p < 0,01$), 12 доба - $2,2 \pm 0,18$, $2,2 \pm 0,2$ ($p > 0,05$), виписка - $1,8 \pm 0,15$, $2,5 \pm 0,2$ ($p < 0,01$)); завершеність фагоцитозу ($0,76 \pm 0,18$) (до операції - $1,8 \pm 0,1$, $0,7 \pm 0,2$ ($p < 0,001$), 5 доба - $2,2 \pm 0,2$, $1,1 \pm 0,1$ ($p < 0,001$), 9 доба - $1,6 \pm 0,08$, $1,3 \pm 0,2$ ($p > 0,05$), 12 доба - $1,2 \pm 0,07$, $1,4 \pm 0,1$ ($p > 0,05$), виписка - $1,0 \pm 0,06$, $1,6 \pm 0,2$ ($p < 0,01$)).

Оцінка змін в усіх ланцюгах імунного статусу в хворих з НеКрДОЖ та КрДОЖ засвідчила про активацію гуморальної ланки, дисбаланс у системі клітинного імунітету у вигляді супресії активності Т-клітин з пригніченням активності Т-хелперів, що є прогностично несприятливою ознакою, підвищення рівня В-клітин та активацію системи неспецифічного захисту. Причому ступінь цих порушень залежала від рівня білірубінемії та тривалості холестази й була максимальною у хворих з КрДОЖ та ускладненими ДОЖ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клінічний перебіг періопераційного періоду у хворих доброякісної патології панкреатобіліарної системи, ускладненої розвитком DOJ, супроводжується порушенням імунного статусу з залученням клітинної та гуморальної ланок імунітету та системи неспецифічного захисту організму.

2. Ступінь імунних порушень залежить від тривалості холестази, форми DOJ (НеКрDOJ, КрDOJ) та наявності ускладнень (холангіт, печінкова дисфункція, деструктивний холецистит, післяопераційні септичні ускладнення).

Робота є фрагментом наукового дослідження по розробці комплексної програми оптимізованого лікування хворих з DOJ, яке включає пошук об'єктивних прогностичних предикторів виникнення періопераційних ускладнень та розробку математичної моделі прогнозування розвитку періопераційних ускладнень із створенням оптимальних алгоритмів хірургічного та консервативного лікування хворих з високим операційним ризиком, з ускладненими та критичними формами DOJ із визначенням показів до етапних та одномоментних, традиційних та малолоїнвазивних ендоскопічних та лапароскопічних малотравматичних радикальних втручань.

Література

- Воликов И.А. Состояние гуморальных систем организма при упреждающей анальгезии с использованием магния сульфата в абдоминальной хирургии геронтологического профиля //Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.- 2007.- №3 (д).- С.17-18.
- Динамика показателей иммунореактивности организма у больных с нарушением проходимости билиарной системы /В.П.Крышень, В.В.Задорожний, А.А.Полюдов и др. //Тр. Крымского гос. мед. унив. им.С.И.Георгиевского.- 2008.- Т.144, Ч.1.- С.170-171.
- Козлов В.К. Сепсис: этиология, Иммунопатогенез, концепция иммунотерапии.- К.: "АННА-T2", 2007.- 296с.
- Нестеренко А.Н. Апоптоз нейтрофилов как прогностический критерий течения хирургического сепсиса //Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.- 2007.- №3 (д).- С.109-110.
- Новий комп'ютеризований спосіб визначення показань до адекватного призначення антибіотиків та імуномодуляторів /М.Ю.Ничитайло, Є.Б.Медвецький, А.А.Стасенко та ін. //Клін. хірургія.- 2007.- №5-6.- С.75-76.
- Effects of epidural anaesthesia on surgical stress-induced immunosuppression during upper abdominal surgery / T.Kawasaki, M.Ogata, C.Kawasaki et al. //Br. J. Anaesth.- 2007.- №98 (2).- P.196-203.
- Heidecke C.D., Weighardt H., Hensler T. Immune paralysis of T-lymphocytes and monocytes in postoperative abdominal sepsis. Correlation of immune function with survival //Chirurg.- 2000.- №2.- P.159-165.
- Interleukin-18 restores immune suppression in patients with nonseptic surgery, but not with sepsis /S.Hiraki, M.Kinoshita, H.Tsujimoto et al. //Am. J. Surg.- 2007.- №193 (6).- P.676-680.
- Reduced monocytes CD86 expression in postinflammatory immunodeficiency / K.Wolk, C.Hoflich, W.D.Docke et al. // Crit. Care Med.- 2007.- №35 (2).- P.458-467.
- The contribution of cd4+ T-regulatory-cells to immune suppression in sepsis /N.Wiskonski, C.S.Chung, Y.Chen et al. // Shock.- 2007.- №27 (3).- P.251-257.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ С КРИТИЧЕСКИМИ И НЕКРИТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХИ

Саволюк С.И.

Резюме. В основу представленного исследования положено анализ динамических изменений маркеров иммунологической реактивности в 172 больных (102 - некротическая форма, 70 - критическая форма) с синдромом доброкачественной обтурационной желтухи в периоперационной период. В ходе выполненного наблюдения доказано, что степень иммунологических нарушений зависит от длительности холестаза, формы доброкачественной обтурационной желтухи (критическая и некротическая) и наличия ее осложнений (холангит, печеночная дисфункция).

Ключевые слова: доброкачественная обтурационная желтуха, критические и некротические формы, особенности изменений иммунологической реактивности.

PECULIARITIES OF VARIATION OF IMMUNE REACTIVITY IN PATIENTS WITH CRITICAL AND NONCRITICAL FORMS OF NONCANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Savolyuk S.I.

Summary. The work is dedicated to the problems of changes of markers of immune reactivity in 172 patients with noncancer obstructive jaundice (102 cases - noncritical form, 70 cases - critical form) throughout the perioperative period. During our research we proved that the degree of immune disorders was dependent from duration of cholestasis, forms of noncancer obstructive jaundice (critical and noncritical forms) and present of complications (cholangitis and liver dysfunction).

Key words: noncancer obstructive jaundice, critical and noncritical forms, peculiarities of variation of immune reactivity.

УДК: 611.2/.6:572.0:572.5/.7:572.511/.512.8

РЕГРЕСІЙНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ІНДИВІДУАЛЬНИХ УЛЬТРАЗВУКО-ВИХ ЛІНІЙНИХ РОЗМІРІВ НИРОК У ПІДЛІТКІВ У НОРМІ

Брухнов Г.В.

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

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клінічний перебіг періопераційного періоду у хворих доброякісної патології панкреатобіліарної системи, ускладненої розвитком DOJ, супроводжується порушенням імунного статусу з залученням клітинної та гуморальної ланок імунітету та системи неспецифічного захисту організму.

2. Ступінь імунних порушень залежить від тривалості холестази, форми DOJ (НеКрDOJ, КрDOJ) та наявності ускладнень (холангіт, печінкова дисфункція, деструктивний холецистит, післяопераційні септичні ускладнення).

Робота є фрагментом наукового дослідження по розробці комплексної програми оптимізованого лікування хворих з DOJ, яке включає пошук об'єктивних прогностичних предикторів виникнення періопераційних ускладнень та розробку математичної моделі прогнозування розвитку періопераційних ускладнень із створенням оптимальних алгоритмів хірургічного та консервативного лікування хворих з високим операційним ризиком, з ускладненими та критичними формами DOJ із визначенням показів до етапних та одномоментних, традиційних та малолоїнвзивних ендоскопічних та лапароскопічних малотравматичних радикальних втручань.

Література

- Воликов И.А. Состояние гуморальных систем организма при упреждающей анальгезии с использованием магния сульфата в абдоминальной хирургии геронтологического профиля //Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.- 2007.- №3 (д).- С.17-18.
- Динамика показателей иммунореактивности организма у больных с нарушением проходимости билиарной системы /В.П.Крышень, В.В.Задорожний, А.А.Полюдов и др. //Тр. Крымского гос. мед. унив. им.С.И.Георгиевского.- 2008.- Т.144, Ч.1.- С.170-171.
- Козлов В.К. Сепсис: этиология, Иммунопатогенез, концепция иммунотерапии.- К.: "АННА-Т2", 2007.- 296с.
- Нестеренко А.Н. Апоптоз нейтрофилов как прогностический критерий течения хирургического сепсиса //Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.- 2007.- №3 (д).- С.109-110.
- Новий комп'ютеризований спосіб визначення показань до адекватного призначення антибіотиків та імуномодуляторів /М.Ю.Ничитайло, Є.Б.Медвецький, А.А.Стасенко та ін. //Клін. хірургія.- 2007.- №5-6.- С.75-76.
- Effects of epidural anaesthesia on surgical stress-induced immunosuppression during upper abdominal surgery / T.Kawasaki, M.Ogata, C.Kawasaki et al. //Br. J. Anaesth.- 2007.- №98 (2).- P.196-203.
- Heidecke C.D., Weighardt H., Hensler T. Immune paralysis of T-lymphocytes and monocytes in postoperative abdominal sepsis. Correlation of immune function with survival //Chirurg.- 2000.- №2.- P.159-165.
- Interleukin-18 restores immune suppression in patients with nonseptic surgery, but not with sepsis /S.Hiraki, M.Kinoshita, H.Tsujimoto et al. //Am. J. Surg.- 2007.- №193 (6).- P.676-680.
- Reduced monocytes CD86 expression in postinflammatory immunodeficiency / K.Wolk, C.Hoflich, W.D.Docke et al. // Crit. Care Med.- 2007.- №35 (2).- P.458-467.
- The contribution of cd4+ T-regulatory-cells to immune suppression in sepsis /N.Wiskonski, C.S.Chung, Y.Chen et al. // Shock.- 2007.- №27 (3).- P.251-257.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ С КРИТИЧЕСКИМИ И НЕКРИТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХИ

Саволук С.И.

Резюме. В основу представленного исследования положено анализ динамических изменений маркеров иммунологической реактивности в 172 больных (102 - некротическая форма, 70 - критическая форма) с синдромом доброкачественной обтурационной желтухи в периоперационной период. В ходе выполненного наблюдения доказано, что степень иммунологических нарушений зависит от длительности холестаза, формы доброкачественной обтурационной желтухи (критическая и некротическая) и наличия ее осложнений (холангит, печеночная дисфункция).

Ключевые слова: доброкачественная обтурационная желтуха, критические и некротические формы, особенности изменений иммунологической реактивности.

PECULIARITIES OF VARIATION OF IMMUNE REACTIVITY IN PATIENTS WITH CRITICAL AND NONCRITICAL FORMS OF NONCANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Savolyuk S.I.

Summary. The work is dedicated to the problems of changes of markers of immune reactivity in 172 patients with noncancer obstructive jaundice (102 cases - noncritical form, 70 cases - critical form) throughout the perioperative period. During our research we proved that the degree of immune disorders was dependent from duration of cholestasis, forms of noncancer obstructive jaundice (critical and noncritical forms) and present of complications (cholangitis and liver dysfunction).

Key words: noncancer obstructive jaundice, critical and noncritical forms, peculiarities of variation of immune reactivity.

УДК: 611.2/.6:572.0:572.5/.7:572.511/.512.8

РЕГРЕСІЙНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ІНДИВІДУАЛЬНИХ УЛЬТРАЗВУКО-ВИХ ЛІНІЙНИХ РОЗМІРІВ НИРОК У ПІДЛІТКІВ У НОРМІ

Брухнов Г.В.

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

Резюме. В роботі показаний нелінійний зв'язок маси тіла із сумою лінійних розмірів нирок у нормі. Представлено регресійні математичні моделі лінійних розмірів нирок у нормі для підлітків обох статей, які показали високу діагностичну цінність при клінічних перевірках - скринінгових ультразвукових дослідженнях нирок даної вікової групи.

$SI=(m/30,72+m \cdot 1,89) \pm 10\%$ (для хлопчиків-підлітків 13-16 років)

$SI=(m/23,545+m \cdot 1,99) \pm 10\%$ (для дівчаток-підлітків 12-15 років), де : m - маса тіла (у грамах); SI - сума лінійних розмірів нирок у нормі в міліметрах;

Ключові слова: підлітки, антропометричні показники, індивідуальна норма, сума лінійних розмірів обох нирок.

Вступ

Моделювання макроморфометричних параметрів нирок у нормі на основі кореляції довжини та об'ємів нирок із соматичними параметрами у дітей відзначалося в незначній кількості робіт, але максимальним завжди залишався зв'язок із масою тіла як основа індивідуального стандарту [Гуминский, 2000]. Окрім загальних соматичних параметрів із метою підвищення рівня предиктивності до регресійних моделей включають соматичні параметри, що більш детально характеризують кожного індивідуума [Гумінський, 2001].

Порівняння точності ниркового об'єму, обчисленого методом теоретичної апроксимації (як еліпсоїда за лінійними розмірами), з реальним (за даними МР сканування) показало, що в першому випадку відбувається значна недооцінка параметра (до 25%) при малій варіації [Шапаренко, 1994]. Теоретичні розрахунки об'єму нирок за їх лінійними розмірами не задовольняють своєю точністю й відповідністю реальним величинам [Solvig et al., 1998].

Вік та суха маса тіла є найбільш сильними предикторами ниркових об'ємів у дітей [Oswald et al., 1994]. Для оцінки розміру нирки немовляти й дітей використовують висоту верхніх трьох поперекових хребців і масу тіла [Jehan et al., 2003]. Значення коефіцієнта периметра нирки до периметра живота залишається постійним протягом усього періоду внутрішньоутробного розвитку та успішно застосовується для діагностики патологічних станів [Thakur et al., 1997; Weisenbach et al., 2001].

Відповідність пересадженої нирки організму реципієнта є далеко невирішеною проблемою, що змушує вести пошуки простих теоретичних методів визначення об'єму трансплантата [Bakker et al., 1999].

Кореляційні коефіцієнти площі поверхні, маси чи довжини тіла з параметрами нирок є високими (до 0,8), однак коефіцієнти детермінації регресійних формул на тлі соматометричних параметрів складають не більше 0,6. Продовження пошуків формул теоретичного розрахунку індивідуальних нормативів об'єму нирок стають усе більш точними та мають більшу практичну відповідність реальним величинам [Roy et al., 1994].

Наявність соматоренальних кореляцій дає позитивну відповідь на питання про пропорційність їх кількісних співвідношень. Однак кореляції занадто прості та прямолінійні, а взаємозв'язки поліморфних структур вочевидь складніші.

Матеріали та методи

Було проведено комплексне обстеження 211

підлітків. Згідно вікової періоди-зації онтогенезу людини, яка була прийнята на VII Всесоюзній конференції з проблем вікової морфології, фізіології та біохімії АПН СРСР [1965], до групи підлітків були віднесені дівчатка з 12 до 15 років, а хлопчики - з 13 до 16 років включно. У кожній віково-статевій групі підлітків було більше 25 осіб. Загальна кількість обстежених хлопчиків склала 103, дівчаток - 108. Усі належали до міських жителів української етнічної групи. Діагностичні скринінгові УЗ обстеження проводили на базі дитячої обласної лікарні. Визначали 3 стандартні розміри обох нирок та денситометричні показники кіркової речовини обох нирок. До даної групи були включені 175 дітей, у котрих лише при подальших клінічних та лабораторних дослідженнях було встановлено діагноз набутих захворювань нирок.

Антропометричні параметри вивчали за методикою Бунака [Safak et al., 2005]: визначали 41 розмір тіла. Ультразвукове обстеження виконували на ультразвуковому сканері "TOSHIBA" SSA-220A (CAPASEE). Методика проведення органометрії була стандартною для ультразвукового дослідження.

Аналіз даних проведено за допомогою програми STATISTICA-5.5. При проведенні прямого покрокового регресійного аналізу виконували кілька умов. Перша полягала у значенні F-критерію, що мав бути не меншим 2,00, а остаточний варіант регресійного полінома повинен мати коефіцієнт детермінації (R2) не менше 0,80, тобто, його прогностичність має бути не менше 80%.

Результати. Обговорення

Застосування сумарного значення всіх трьох лінійних розмірів обох нирок має на меті запобігання впливу на виявлення взаємозв'язків таких чинників як фактор форми кожної нирки, індивідуальних відмін правої та лівої нирки, а головне - оцінки морфологічної маси паренхіми нирок у цілому як парного органу.

При візуальній оцінці залежності сумарної довжини трьох розмірів обох нирок від маси тіла явно видно, передбачити у даних межах 95% достовірності ми можемо у 98 випадках із 103 для хлопчиків-підлітків (рис. 1). Характер розташування впорядкований, що свідчить про наявність закономірності.

При визначенні залежності відносної величини (одиниці маси тіла до одиниці сумарної довжини трьох розмірів обох нирок) від маси тіла явно видно, передбачити у даних межах імовірності у 99% ми можемо

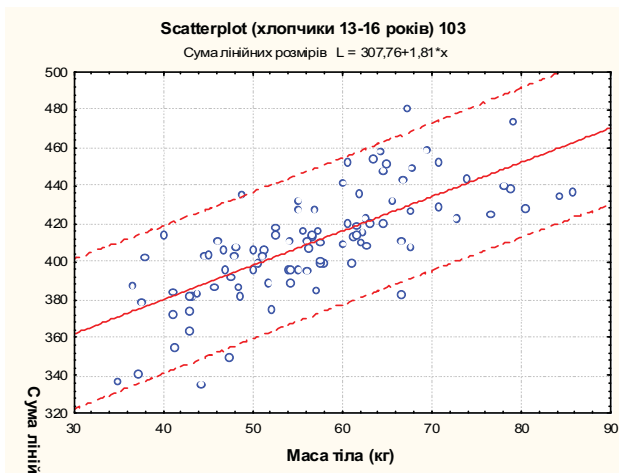


Рис. 1. Діаграма розсіювання сумарної довжини трьох розмірів обох нирок від маси тіла у хлопчиків-підлітків.

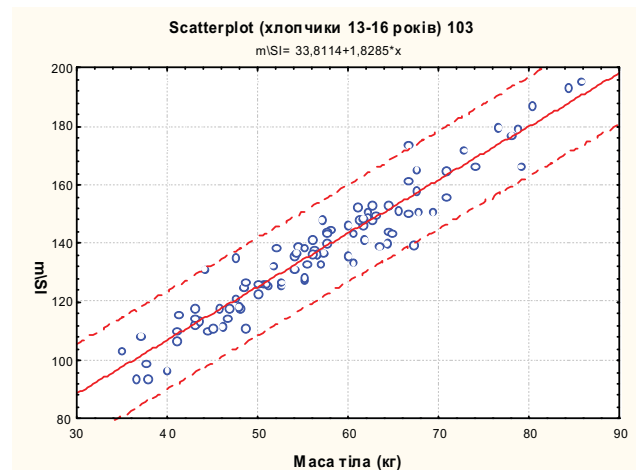


Рис. 2. Діаграма розсіювання відносної величини (одиниці маси тіла до одиниці сумарної довжини трьох розмірів обох нирок) від маси тіла у хлопчиків-підлітків.

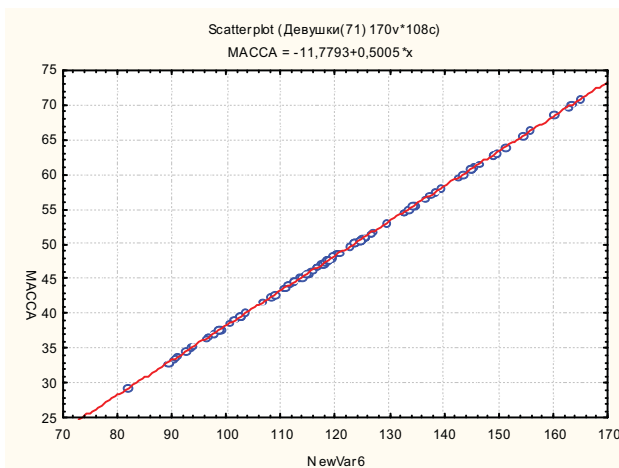


Рис. 3. Графік залишків (відхилень) і прогнозованих значень.

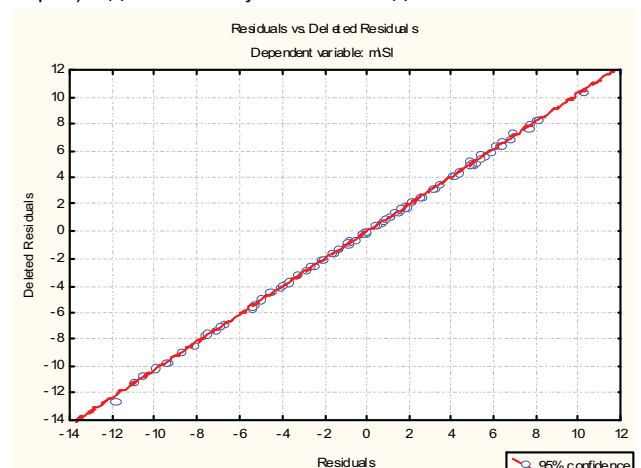


Рис. 4. Графік залишків (відхилень) і прогнозованих значень.

100 випадках із 103 для хлопчиків-підлітків (рис. 2).

Фактично наявність залежності підтверджується ще на більш високому рівні у відносних величинах (більшою, порівняно із попереднім), застосування яких допоможе розкрити характер зв'язку первинних метричних ознак - маси тіла з сумарною величиною трьох лінійних розмірів обох нирок. Застосування відносної величини виключає нелінійну залежність між її членами, перетворюючи її у лінійну залежність від інших та підтверджує наявність

пропорційних співвідносин суми лінійних розмірів обох нирок із соматичними параметрами.

Регресійне моделювання відносного пропорційного коефіцієнта (одиниці маси тіла на одиницю довжини із суми трьох стандартних розмірів обох нирок) проводили на основі маси тіла для кожного конкретного індивідуума у підлітковому віці. Склад регресійного рівняння представлено у таблиці 1.

Кінцевий вигляд даної регресійної моделі наступний:

Таблиця 1. Підсумкові результати прямої покрокової регресії відносного коефіцієнта з масою тіла у дівчаток у нормі (12-15 років).

Підсумки регресії для залежної перемінної: коефіцієнта одиниці маси тіла до суми трьох стандартних розмірів обох нирок						
R=0,975; RI=0,950; Скоррект. RI=0,949; F(1,89)=1708,0; p<0,0000; Стандартна похибка оцінки: 4,385						
Перемінні	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t(89)	p-level
Вільний член			23,535	2,409	9,768	0,0000
Маса тіла (m)	0,975	0,024	1,998	0,048	41,328	0,0000

$m/SI (г/мм)=23,535+1,998 \cdot m$, де: (тут і надалі) m- маса тіла (у грамах); SI- сума лінійних розмірів нирок в нормі (УЗ вимірювання) у міліметрах; m/SI- коефіцієнта одиниці маси тіла до суми трьох стандартних розмірів обох нирок.

Коефіцієнт детермінації R^2 (у даній програмі - RI), як міра якості підгонки, на 95,0% прогнозує залежну перемінну. Стандартна помилка оцінки - міра розсіювання значень,

Таблиця 2. Значення різниць прогностичного та фактичного значення відносного параметра (коефіцієнта одиниці маси тіла до суми трьох стандартних розмірів обох нирок) у кожній з дівчаток-підлітків (приведено частину всіх обстежених).

Спостереження	Обстежені	Розраховані	Відхилення
1...*.	99,24	101,78	-2,54
2...*.	85,71	90,87	-5,15
3...*.	92,55	95,16	-2,61
-----	-----	-----	-----
99...*.	117,71	121,85	-4,13
101...*.	136,10	138,28	-2,17
102...*.	170,48	168,54	1,95
103...*.	121,68	119,41	2,27
104...*.	117,18	122,68	-5,50
107...*.	117,72	124,23	-6,51
108...*.	160,71	155,03	5,67
Minimum...*.	85,71	82,93	-8,76 (≈10%)
Maximum...*.	170,48	168,54	9,67 (<10%)
Mean...*.	122,40	122,51	-0,11
Median...*.	120,49	119,97	-0,71

Таблиця 3. Підсумкові результати прямої покрокової регресії відносно коефіцієнта з масою тіла у хлопчиків у нормі (13-16 років).

Підсумки регресії для залежної перемінної: коефіцієнта одиниці маси тіла до суми трьох стандартних розмірів обох нирок R=0,978; RI=0,956; Скоррект. RI=0,956; F(1,83)=1824,2; p<0,0000; Стандартна похибка оцінки: 4,561						
Перемінні	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t(89)	p-level
Вільний член			30,72	2,542	12,084	0,00007
Маса тіла (m)	0,978	0,023	1,89	0,044	42,710	0,0000

Таблиця 4. Значення різниць прогностичного та фактичного значення відносного параметра (коефіцієнта одиниці маси тіла до суми трьох стандартних розмірів обох нирок) у кожного з хлопчиків-підлітків (приведено частину всіх обстежених).

Спостереження	Обстежені	Розраховані	Відхилення
1...*.	113,06	112,80	0,25
2...*.	103,53	97,63	5,90
3...*.	110,04	108,78	1,25
-----	-----	-----	-----
97...*.	128,47	134,38	-5,90
98...*.	164,76	163,09	1,67
99...*.	149,71	149,01	0,70
100...*.	136,25	136,21	0,04
101...*.	161,64	155,41	6,23
102...*.	148,55	146,26	2,28
103...*.	136,80	132,92	3,88
Minimum...*.	93,84	97,63	-9,54(≈10%)
Maximum...*.	195,70	190,33	9,86(<10%)
Mean...*.	137,38	137,01	0,37
Median...*.	136,98	136,39	0,55

що спостерігаються, щодо регресійної прямої, у даному випадку - 4,385. При даній кількості спостережень F критичне дорівнює 1,89. У нашому випадку F=1708,0, що значно більше критичного (розрахункового) значення, на підставі чого ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном є значимим (p<0,001).

Графік залишків (відхилень) і прогнозованих значень має вигляд прямої, тому припущення про нормальний розподіл помилок виконано, тобто модель адекватна (рис. 3).

Перевірку адекватності регресійної моделі визначали при аналізі різниці прогностичного та фактичного значення відносного параметра у кожного обстеженого індивідуума (табл. 2). Максимальні відносні відхилення не перевищують 10%.

Для хлопчиків у нормі (13-16 років) результати регресійного моделювання наступні (табл. 3).

Кінцевий вигляд даної регресійної моделі наступний:

$$m/SI \text{ (г/мм)} = 30,72 + 1,89 \cdot m$$

Коефіцієнт детермінації R² на 95,6% прогнозує передбачувану залежну пере-мінну. Стандартна помилка оцінки - 4,561. При даній кількості спостережень F критичне дорівнює 1,83. У нашому випадку F=1824,2, на підставі чого ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном є значимим (p<0,001).

Графік залишків (відхилень) і прогнозованих значень має вигляд прямої - модель адекватна (рис. 4).

Перевірку адекватності регресійної моделі визначали при аналізі різниці прогностичного та фактичного значення відносного параметра у кожного обстеженого індивідуума (табл. 4). Як видно максимальні відносні відхилення складають у хлопчиків-підлітків не більше 10 %, як і у дівчаток.

Як другий етап пошуку закономірностей - подальше алгебраїчне перетворення отриманого рівняння пропорції для визначення значення суми трьох стандартних розмірів обох нирок від значення маси тіла, зв'язок якого з масою тіла є нелінійним. Таким чином, після переведення загальної суми лінійних розмірів обох нирок у ліву частину рівняння отримуємо наступні кінцеві результати:

$$SI = (m/30,72 + m \cdot 1,89) \pm 10\% \text{ (для хлопчиків-підлітків 13-16 років)*,}$$

$$SI = (m/23,545 + m \cdot 1,99) \pm 10\% \text{ (для дівчаток-підлітків 12-15 років)*,}$$

де: m - маса тіла (у грамах); SI- сума лінійних розмірів нирок у нормі (УЗ вимірювання) у міліметрах.

Моделювання проводили через визначення віднос-

* - висновок про встановлення дати подання заявки на корисну модель (затверджено Державним департаментом інтелектуальної власності) 28978/3 від 25 червня 2008.

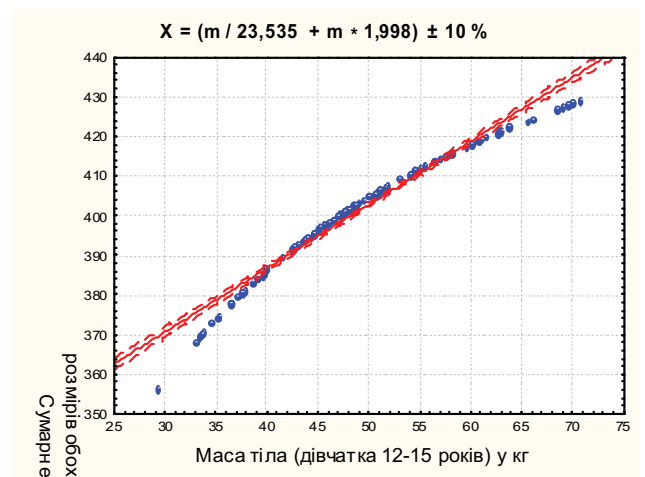
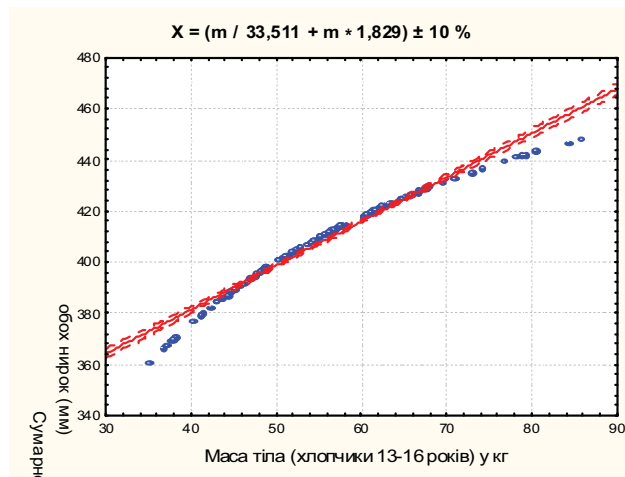


Рис. 5. Нелінійний характер зв'язку суми стандартних лінійних УЗ розмірів обох нирок із масою тіла у підлітків 12-16 років.

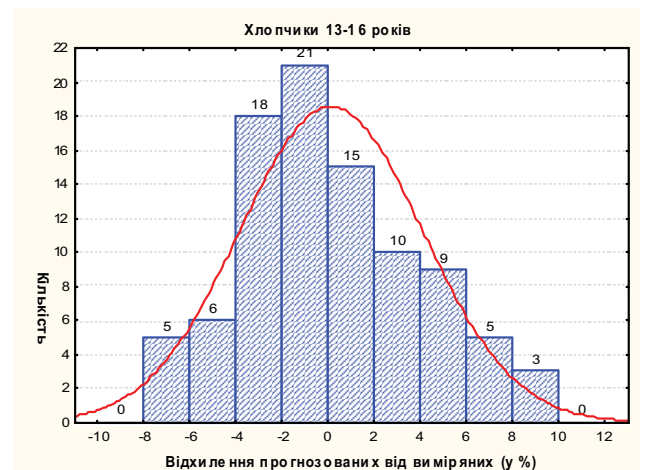
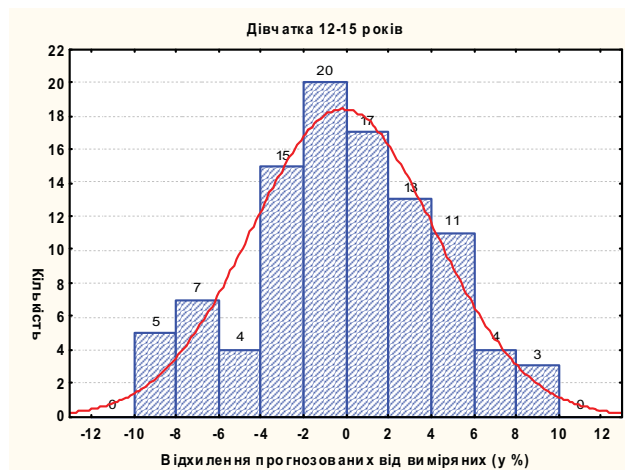


Рис. 6. Кількісні показники відхилень реальних сум трьох лінійних УЗ розмірів обох нирок від прогнозованих.

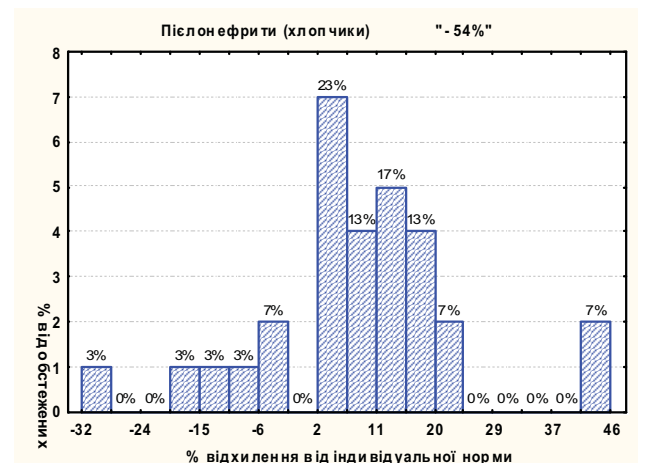
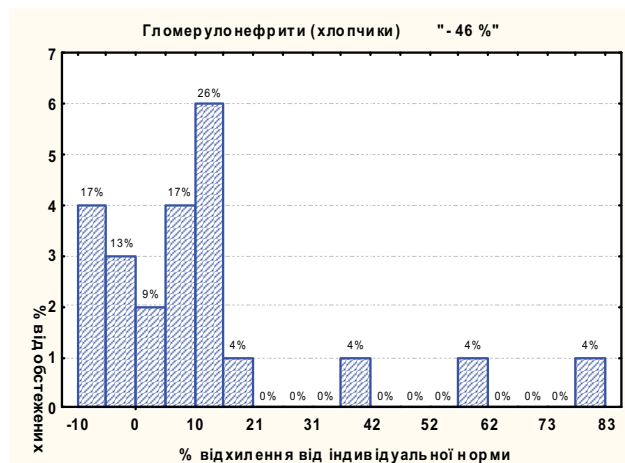


Рис. 7. Гістограми розподілу відхилень (у %) від розрахункових сум лінійних розмірів обох нирок у хлопчиків, хворих на різні форми гломерулонофритів та пієлонефритів при УЗ дослідженнях, у котрих за перцентильними нормативами патологічних відхилень не було виявлено.

ної пропорційної сомато-ренальної величини (на основі маси тіла) та визначенням сумарної величини розмірів нирок для кожного конкретного індивідуума у підлітковому віці.

Стандартна похибка для даних моделей не перевищує 5,0%. Розроблені математичні моделі, в основі котрих лежить покроковий регресійний аналіз та алгебраїчні перетворення пропорцій, дозволяють виз-

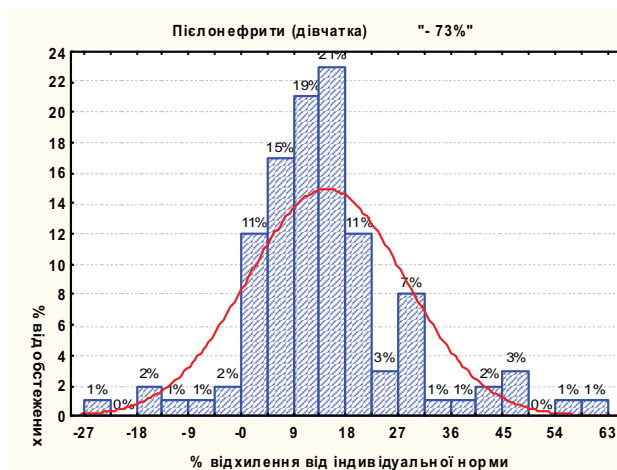
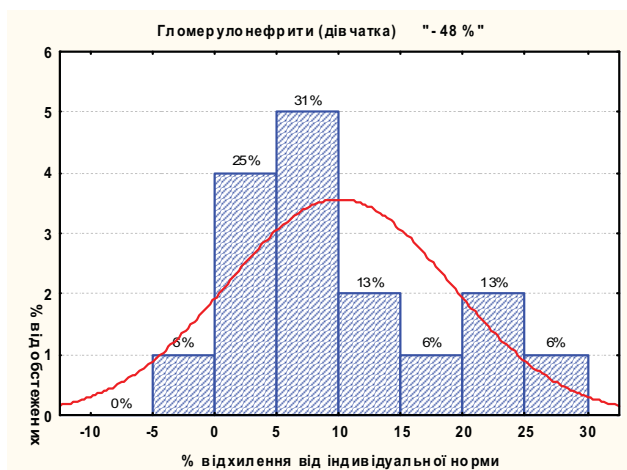


Рис. 8. Гистограми розподілу відсотків підлітків (дівчатка 12-15 років) із патологією нирок, у котрих при УЗ дослідженнях відхилення від норми лінійних розмірів нирок виявлено не було згідно перцентильних нормативів.

начити суму стандартних УЗ розмірів обох нирок у підлітків на основі доступної у практичній медицині антропометричної методики - визначення маси тіла.

Нелінійність зв'язку суми трьох стандартних розмірів обох нирок та маси тіла у підлітків різної статі представлена на графіках із визначеними 95% довірчими інтервалами, на яких чітко проявляється причина низьких рівнів прямих кореляційних коефіцієнтів між масою тіла та сумарними значеннями лінійних розмірів обох нирок (рис. 5).

Більшість прогнозованих сум лінійних розмірів обох нирок від отриманих при УЗ обстеженнях не відрізняється більше, ніж на 10%, а кількісні складові відхилення представлені на графіках (рис. 6).

Середні значення визначених при УЗ дослідженнях сум лінійних розмірів та теоретично визначених на основі значення маси тіла у дівчаток-підлітків становили 411,01 та 409,57 мм (відповідно), максимальні - 474,00 та 448,20 мм, а мінімальні - 337,10 та 360,97 мм. У хлопчиків-підлітків дані параметри дещо менші: середні - 400,56 та 401,79 мм, максимальні - 453,30 та 429,02 мм, а мінімальні - 335,90 та 356,63 мм. Загальна тенденція визначених теоретично показників полягає у зменшенні діапазона на відміну від реально отриманих. Враховуючи діапазони лінійних параметрів, що вивчалися, можна стверджувати, що індивідуальні діапазони норми знаходяться у межах 10%.

Використання запропонованого підходу надає можливість провести безпосередню прогностичну оцінку сумарного значення стандартних лінійних розмірів нирок для діагностики ранніх стадій захворювань при скринінгових ультразвукових та інших неінвазивних методах обстеження.

Для встановлення працездатності отриманих даних вивчено відповідність та чутливість даних формул у дітей (підлітків 12-16 років обох статей) з різними видами набуті патології нирок при скринінгових ультразвукових дослідженнях яких не було виявлено відхи-

лень від загальноприйнятих перцентильних нормативів лінійних, об'ємних та денситометричних параметрів нирок.

Клінічна перевірка показала наступні результати. У хлопчиків із гломерулонефритами перцентильні норми не виявляють 46% випадків відхилення від норми змін сумарного показника лінійних розмірів обох нирок, а при пієлонефритах - 54% (рис. 7).

Для даної вікової групи підлітків чоловічої статі (13-16 років) чутливість запропонованої нами корисної моделі є майже вдвічі кращою ніж існуючі перцентильні нормативи, що широко застосовуються у педіатричній практиці.

У дівчаток із гломерулонефритами перцентильні норми не виявили 48% змін сумарного показника лінійних розмірів обох нирок, а при пієлонефритах - 73% (рис. 8). Для даної вікової групи підлітків жіночої статі (12-15 років) чутливість запропонованої нами корисної моделі також значно краща ніж перцентильні нормативи.

Діагностична цінність запропонованої корисної моделі сумарного показника лінійних розмірів обох нирок для підлітків обох статей є набагато більш чутливими (від 46 до 73%) порівняно з перцентильними віковими стандартами, що широко застосовуються у практичній медицині.

Клінічно такі моделі дозволяють більш ефективно виявляти патологічні зміни в нирках на ранніх стадіях розвитку патології, перебіг яких не супроводжується чіткими клінічними та лабораторними проявами.

Висновки та перспективи подальших розробок

Простота формул для визначення індивідуальної норми сумарної величини трьох стандартних лінійних розмірів обох нирок у підлітків на основі маси тіла; достатньо висока діагностична цінність у порівнянні з існуючими методами при перевірці у підлітків із набуті

патологією нирок, надає перспективу у подальшому практичному використанні даних моделей з метою

підвищення якості ранньої діагностики набутої патології нирок при скринінгових дослідженнях дітей-підлітків.

Литература

- Гуминский Ю.И. Характеристика объемов и висцеросоматических связей паренхиматозных органов брюшной полости мужчин и женщин первого зрелого периода жизни в норме // Укр. мед. альманах.- Луганск, 2000.- Т.3, №6.- С.69-73.
- Гумінський Ю.Й. Пропорційність у сомато-вісцеральних співвідношеннях організму людини у нормі // Вісник ВДМУ.- 2001.- Т.5, №2.- С.319-323.
- Шапаренко П.Ф. Принцип пропорциональности в соматогенезе.- Винница, 1994. 225 с.
- Accuracy of noninvasive ultrasonic volume measurements on human kidney transplants. Presentation of a new formula /J.Solvig, H.Ekberg, F.Hansen et al. //Nephron.- 1998.- Vol.80, №2.- P.188-193.
- Age and lean body weight related growth curves of kidneys using real-time 3-dimensional ultrasound in pediatric urology /J.Oswald, C.Schwentner, A.Lunacek et al. //J. Urol.- 2004.- Vol.172, №5/1.- P.1991-1994.
- Construction of fetal charts for biparietal diameter, fetal abdominal circumference and femur length in Bangladeshi population / A.Ashrafunnessa, A.H.Jehan, S.B.Chowdhury et al. //Bangladesh Med. Res. Counc. Bull.- 2003.- Vol.29, №2.- P.67-77.
- Is kidney length a good predictor of kidney volume? /V.Thakur, T.Watkins, K.McCarthy et al. //Am. J. Med. Sci.- 1997.- Vol.313. №2.- P.85-89.
- Normal percentiles of kidney size in children as measured by ultrasonography / J.Weisenbach, M.Horvath, S.Jeges S. et al. //Orv. Hetil.- 2001.- Vol.142, №2.- P.71-74.
- Renal volume measurements: accuracy and repeatability of US compared with that of MR imaging /J.Bakker, M.Olree, R.Kaatee et al. //Radiology.- 1999.- Vol.211, №3.- P.623-628.
- Roy K.K., Mittal S., Buckshee K. Ultrasonographic normogram of fetal kidney circumference and fetal abdominal circumference ratio for early prenatal diagnosis //Indian. Pediatr.- 1994.- Vol.31, №9.- P.1055-1058.
- Safak A.A., Simsek E., Bahcebasi T. Sonographic assessment of the normal limits and percentile curves of liver, spleen, and kidney dimensions in healthy school-aged children //J. Ultrasound Med.- 2005.- Vol.24, №10.- P.1359-1364.

РЕГРЕССИОННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ УЛЬТ-РАЗВУКОВЫХ ЛИНЕЙНЫХ РАЗМЕРОВ ПОЧЕК У ПОДРОСТКОВ В НОРМЕ

Брухнов Г.В.

Резюме. В работе показана нелинейная связь массы тела с суммой линейных размеров почек в норме. Представлены регрессионные математические модели линейных размеров почек в норме для подростков обоих полов, которые показали высокую диагностическую ценность при клинических проверках - скрининговых ультразвуковых исследованиях почек у данной возрастной группы.

$Sl=(m/30,72+m \cdot 1,89) \pm 10\%$ (для мальчиков-подростков 13-16 лет)

$Sl=(m/23,545+m \cdot 1,99) \pm 10\%$ (для девочек-подростков 12-15 лет), где: m - масса тела (в граммах); S - сумма линейных размеров почек в норме (в миллиметрах).

Ключевые слова: подростки, антропометрические показатели, индивидуальная норма, сумма линейных размеров обеих почек.

THE REGRESSIVE MODEL OF INDIVIDUAL ULTRASOUND LINEAR SIZES OF KIDNEYS IN ADOLESCENTS IN A NORM

Bruhnov G.V.

Summary. In this work we evaluate nonlinear correlations of a body weight with sum of linear sizes of kidneys in a norm. It has been represented regressive mathematical models of normal kidney's linear sizes in adolescents of both sexes. The models have great diagnostic value in clinical examinations - screening ultrasound tests of kidneys in these age groups.

$Sl=(m/30,72+m \cdot 1,89) \pm 10\%$ (for boys 13-16 age)

$Sl=(m/23,545+m \cdot 1,99) \pm 10\%$ (for girls 12-15 age), m - body weight (in gram); Sl - sum of kidney's linear sizes in a norm (in millimeters).

Key words: adolescents, anthropometric data, individual norm, sum of linear sizes of both kidneys.

УДК: 616.001.28:616.155.194.74616.155.394:612.014.481/482

КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА ОСОБЛИВОСТІ АПОПТОЗУ КЛІТИН ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОМІЄЛОФІБРОЗОМ ТА ЛЕЙКОПЕНІЯМИ

Любарець Т.Ф.

ДУ "Науковий центр радіаційної медицини АМН України", м.Київ (вул. Мельникова, 53, м.Київ, 04050, Україна)

Резюме. Представлена клініко-морфологічна характеристика хворих з остеомієлофіброзом II ст. та симптоматичними лейкопеніями, які зазнали дії комплексу негативних факторів аварії на Чорнобильській АЕС, у співставленні з не опроміненіми пацієнтами. Проаналізовано особливості процесів апоптозу з використанням тесту з анексином V у клітинах гранулоцитарної та лімфоцитарної популяції периферичної крові пацієнтів з ОМФ та лейкопеніями.

патологією нирок, надає перспективу у подальшому практичному використанні даних моделей з метою

підвищення якості ранньої діагностики набутої патології нирок при скринінгових дослідженнях дітей-підлітків.

Литература

- Гуминский Ю.И. Характеристика объемов и висцеросоматических связей паренхиматозных органов брюшной полости мужчин и женщин первого зрелого периода жизни в норме // Укр. мед. альманах.- Луганск, 2000.- Т.3, №6.- С.69-73.
- Гумінський Ю.Й. Пропорційність у сомато-вісцеральних співвідношеннях організму людини у нормі // Вісник ВДМУ.- 2001.- Т.5, №2.- С.319-323.
- Шапаренко П.Ф. Принцип пропорциональности в соматогенезе.- Винница, 1994. 225 с.
- Accuracy of noninvasive ultrasonic volume measurements on human kidney transplants. Presentation of a new formula /J.Solvig, H.Ekberg, F.Hansen et al. //Nephron.- 1998.- Vol.80, №2.- P.188-193.
- Age and lean body weight related growth curves of kidneys using real-time 3-dimensional ultrasound in pediatric urology /J.Oswald, C.Schwentner, A.Lunacek et al. //J. Urol.- 2004.- Vol.172, №5/1.- P.1991-1994.
- Construction of fetal charts for biparietal diameter, fetal abdominal circumference and femur length in Bangladeshi population / A.Ashrafunnessa, A.H.Jehan, S.B.Chowdhury et al. //Bangladesh Med. Res. Counc. Bull.- 2003.- Vol.29, №2.- P.67-77.
- Is kidney length a good predictor of kidney volume? /V.Thakur, T.Watkins, K.McCarthy et al. //Am. J. Med. Sci.- 1997.- Vol.313. №2.- P.85-89.
- Normal percentiles of kidney size in children as measured by ultrasonography / J.Weisenbach, M.Horvath, S.Jeges S. et al. //Orv. Hetil.- 2001.- Vol.142, №2.- P.71-74.
- Renal volume measurements: accuracy and repeatability of US compared with that of MR imaging /J.Bakker, M.Olree, R.Kaatee et al. //Radiology.- 1999.- Vol.211, №3.- P.623-628.
- Roy K.K., Mittal S., Buckshee K. Ultrasonographic normogram of fetal kidney circumference and fetal abdominal circumference ratio for early prenatal diagnosis //Indian. Pediatr.- 1994.- Vol.31, №9.- P.1055-1058.
- Safak A.A., Simsek E., Bahcebasi T. Sonographic assessment of the normal limits and percentile curves of liver, spleen, and kidney dimensions in healthy school-aged children //J. Ultrasound Med.- 2005.- Vol.24, №10.- P.1359-1364.

РЕГРЕССИОННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ УЛЬТ-РАЗВУКОВЫХ ЛИНЕЙНЫХ РАЗМЕРОВ ПОЧЕК У ПОДРОСТКОВ В НОРМЕ

Брухнов Г.В.

Резюме. В работе показана нелинейная связь массы тела с суммой линейных размеров почек в норме. Представлены регрессионные математические модели линейных размеров почек в норме для подростков обоих полов, которые показали высокую диагностическую ценность при клинических проверках - скрининговых ультразвуковых исследованиях почек у данной возрастной группы.

$Sl=(m/30,72+m \cdot 1,89) \pm 10\%$ (для мальчиков-подростков 13-16 лет)

$Sl=(m/23,545+m \cdot 1,99) \pm 10\%$ (для девочек-подростков 12-15 лет), где: m - масса тела (в граммах); S - сумма линейных размеров почек в норме (в миллиметрах).

Ключевые слова: подростки, антропометрические показатели, индивидуальная норма, сумма линейных размеров обоих почек.

THE REGRESSIVE MODEL OF INDIVIDUAL ULTRASOUND LINEAR SIZES OF KIDNEYS IN ADOLESCENTS IN A NORM

Bruhnov G.V.

Summary. In this work we evaluate nonlinear correlations of a body weight with sum of linear sizes of kidneys in a norm. It has been represented regressive mathematical models of normal kidney's linear sizes in adolescents of both sexes. The models have great diagnostic value in clinical examinations - screening ultrasound tests of kidneys in these age groups.

$Sl=(m/30,72+m \cdot 1,89) \pm 10\%$ (for boys 13-16 age)

$Sl=(m/23,545+m \cdot 1,99) \pm 10\%$ (for girls 12-15 age), m - body weight (in gram); Sl - sum of kidney's linear sizes in a norm (in millimeters).

Key words: adolescents, anthropometric data, individual norm, sum of linear sizes of both kidneys.

УДК: 616.001.28:616.155.194.74616.155.394:612.014.481/482

КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА ОСОБЛИВОСТІ АПОПТОЗУ КЛІТИН ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОМІЄЛОФІБРОЗОМ ТА ЛЕЙКОПЕНІЯМИ

Любарець Т.Ф.

ДУ "Науковий центр радіаційної медицини АМН України", м.Київ (вул. Мельникова, 53, м.Київ, 04050, Україна)

Резюме. Представлена клініко-морфологічна характеристика хворих з остеомієлофіброзом II ст. та симптоматичними лейкопеніями, які зазнали дії комплексу негативних факторів аварії на Чорнобильській АЕС, у співставленні з не опроміненіми пацієнтами. Проаналізовано особливості процесів апоптозу з використанням тесту з анексином V у клітинах гранулоцитарної та лімфоцитарної популяції периферичної крові пацієнтів з ОМФ та лейкопеніями.

Ключові слова: *остеомиєлофіброз, лейкопенії, морфологічні зміни, кістковий мозок, периферична кров, апоптоз, анексин V, іонізуюче опромінення.*

Вступ

Виникнення гематологічних захворювань, які проявляються цитопенічними синдромами в периферичній крові, є наслідком порушення рівноваги між проліферацією та апоптозом у кровотворній тканині [Романова, 2006]. В патогенезі ряду хвороб (наприклад, остеомиєлофіброзу (ОМФ)) важливу роль відіграють і інші механізми - ангиогенез, прогресуючий фіброз кісткової тканини з витісненням нормального кровотворення та ряд інших [Lichtman, 1995; Clark, Williams, 1999]. Окремі стани (симптоматичні лейкопенії) є наслідком порушень в кровотворній системі, зумовлених наявністю соматичних захворювань. Тому вони потребують проведення диференційної діагностики з істинною онкогематологічною патологією [Романова, 2006]. Як при ОМФ, так і при симптоматичних лейкопеніях, у периферичній крові виявляється зниження кількості лейкоцитів, хоча генез лейкопеній при цих захворюваннях має певні відмінності. У зв'язку з цим, суттєвий інтерес становить вивчення ролі порушень процесів апоптозу при ОМФ та симптоматичних лейкопеніях.

Для оцінки ступеня змін апоптозу в гемопоетичних елементах використовується тест з анексином V, який дозволяє визначити вміст клітин на різних стадіях цього процесу [Shakil, 2001]. Принцип методу ґрунтується на зв'язуванні антикоагулянтном анексином V фосфатидилсерину (ФС), який входить до складу мембрани клітин і в нормі розміщується на цитоплазматичній поверхні мембран. При індукції апоптозу внаслідок швидкої реорганізації структури ФС (пермеабілізації мембран) у більшості клітин цей компонент переміщується на поверхню цитоплазматичної мембрани і, відповідно, надає можливість для розпізнавання таких клітин фагоцитами та подальшої їх утилізації.

Мета роботи: оцінити клініко-морфологічні особливості перебігу та зміни процесів апоптозу в клітинах гранулоцитарної та лімфоцитарної популяції периферичної крові хворих на остеомиєлофіброз та симптоматичні лейкопенії з використанням тесту з анексином V.

Матеріали та методи

Проведене обстеження 24 пацієнтів (2 жінки та 22 чоловіка) з ОМФ II ст. До 1 підгрупи (17 хворих з ОМФ II ст.) були віднесені постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС (14 - учасники ліквідації наслідків (ЛНА) аварії на ЧАЕС, 2 - жителі контрольованих територій, 1 - евакуйований із зони Чорнобильської АЕС; 2 підгрупу склали 7 хворих з ОМФ II ст., які не мали контакту з радіаційним фактором. Тривалість ОМФ становила 49-192 міс. Пацієнти з симптоматичними лейкопеніями (17 чоловіків та 5 жінок) у залежності від відношення до радіаційного фактору, склали третю (14 постраждалих осіб -

12 учасників ЛНА та 2 жителя територій, забруднених радіонуклідами) та четверту (8 неопромінених осіб) підгрупи. Вік хворих з ОМФ та лейкопеніями становив 39-68 років. Дозові навантаження для учасників ЛНА знаходились в межах від 0,71 сЗв до 190 сЗв.

Усім обстеженим пацієнтами було проведено стандартне клініко-лабораторне обстеження, яке включало визначення показників периферичної крові, кісткового мозку, УЗД органів черевної порожнини. Хворим з ОМФ на етапі діагностики захворювання було проведено гістологічне дослідження кісткової тканини. У пацієнтів з лейкопеніями було визначено антилейкоцитарні антитіла (лейколізини, лейкоаглютиніни), що дозволило виключити аутоімунний генез захворювань. У всіх хворих 3 та 4 підгруп було діагностовано соматичну патологію: хронічні захворювання жовчовивідної системи, печінки або шлунку (гастрити).

Тест з анексином V проведено у 12 хворих першої, у 5 хворих другої, у 8 - 3-ї та у 4 хворих з 4 підгрупи. Контрольну групу склали 20 здорових осіб.

Вивчення запрограмованої клітинної загибелі з використанням тесту з анексином V проводили на лазерному проточному цитофлуориметрі FACScan (BD, США) із застосуванням аргонного лазера потужністю 25мВт (довжина хвилі 488 нм). У кожній пробі аналізували не менш, ніж 5000 клітин. Первинний аналіз проводили з використанням програми збору та обробки даних Lysis II та комп'ютерного оснащення Hewlett Packard 340 (HP, США).

На першому етапі проводилось трьохчасткове диференціювання популяцій клітин з використанням даних прямого (FSC) та бокового (SSC) світлорозсіювання. Для виключення з аналізу домішок зруйнованих та загиблих клітин використовували графічне встановлення регіонів. Визначення інтенсивності флуоресценції у зеленому спектрі (FITC) - перший канал флуоресценції (FL1) та у червоному спектрі (PE) - другий канал флуоресценції (FL2) проводили у логарифмічному режимі.

Таблиця 1. Клінічна характеристика пацієнтів з остеомиєлофіброзом II стадії.

Показник	17 постраждалих хворих	7 неопромінених хворих
Збільшення периферичних лімфовузлів	-	-
Гепатомегалія	±	±
Спленомегалія (подовжній розмір), мм	+ (142,4±12,1)	+ (157,8±10,8)
Геморагічний синдром	±	±
Підвищення t тіла	±	±
Середня тривалість стадії, міс.	138,2±11,56	102,6±9,43

Таблиця 2. Показники периферичної крові та кісткового мозку пацієнтів з остеомиєлофіброзом II стадії.

	17 постраждалих хворих	7 неопромінених хворих
Периферична кров		
Еритроцити, Т/л	4,02±0,17	3,77±0,13
Гемоглобін, г/л	111,5±8,76	110,2±5,29
Тромбоцити, Г/л	558,75±28,96	286,67±29,19
Лейкоцити, Г/л	10,08±1,01	5,5±0,44*
Бластні клітини, Г/л	0,056±0,003	0,073±0,003
Мієлоцити, Г/л	0,034±0,015	0,92±0,003
Метамієлоцити, Г/л	0,306±0,017	0,82±0,03
Паличкоядерні нейтр., Г/л	0,744±0,057	0,532±0,09
Сегментноядерні нейтр., Г/л	5,35±0,42	26,58±2,62
ШОЕ, мм/год	10,94±1,98	16,0±1,56
Кістковий мозок		
Клітинність, Г/л	111,25±18,55	92,5±2,28
Еритроїдний паросток, Г/л	12,78±0,43	8,6±0,44
Лейкоцитарн. паросток, Г/л	98,22±3,76	83,76±4,14
Бластні клітини, Г/л	7,36±0,41	4,16±0,18

Примітка: n- кількість осіб з даним показником; *- достовірна відмінність між показниками 1 та 2 підгруп у розгорнутій стадії, p<0,05; ** - достовірна відмінність між показниками розгорнутої та термінальної стадії, p<0,05; ***- достовірна відмінність між показниками 3 та 4 підгруп у термінальній стадії, p<0,05.

Коефіцієнти електронної компенсації спектрів флуоресценції склали 0,7% для FL1 та 18% для FL2.

Для диференціювання клітин одночасно з анексином V використовували пропідію йодид (PI), що дозволяло кількісно оцінити процеси апоптозу клітин на різних фазах клітинного циклу в залежності від ступеня uszkod-

ження їх мембран. Визначали 3 групи клітин: ранні апоптичні (анексин V-FITC позитивні), пізні апоптичні - зв'язують анексин V- FITC і PI та некротичні - PI позитивні.

Автор висловлює щире подяку керівнику відділу клінічної імунології, доктору медичних наук, професору Базиці Дмитру Анатолійовичу та співробітникам відділу клінічної імунології - к.б.н. Ілленко Ірині Миколаївні та Мазніченко Оксані Леонівні за допомогу при виконанні імунологічних досліджень у хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію.

Результати. Обговорення

Скарги пацієнтів з ОМФ залежали від вираженості інтоксикаційного та анемічного синдромів і включали: загальну слабкість, підвищену втомлюваність, періодичного чи постійного характеру субфебрильну, іноді - фебрильну температуру тіла, болі в кістках, почуття дискомфорту в черевній порожнині, пов'язаного з органомегалією, втрату маси тіла.

Дані об'єктивного обстеження виявили, що лише у 2-х пацієнтів розміри селезінки відповідали верхній межі норми і становили в подовжньому розмірі 110-122 мм. В останніх вона була збільшеною і максимально сягала 276 мм. У більшості пацієнтів (17 осіб) мало місце поєднання гепато- та спленомегалії. У 5 хворих при пальпації визначались дрібні лімфовузли розмірами до 0,2-0,3 см.

У постраждалих хворих з II ст. ОМФ відмічалась помірна анемія - середній рівень гемоглобіну становив 111,5±8,76 г/л, кількість еритроцитів - 4,02±0,17 Т/л (табл. 2). Число тромбоцитів та лейкоцитів було підвищеним і складало, відповідно, 558,75±28,96 Г/л (максимальні значення - 2,0 Т/л) та 10,08±1,01 Г/л (верхня межа - 15,5 Г/л). В периферичній крові не постраждалих осіб з II ст. ОМФ середня кількість еритроцитів становила 3,77±0,13 Т/л, рівень гемоглобіну - 110,2±5,29 г/л. Середні значення кількості тромбоцитів склали

Таблиця 3. Вміст клітин гранулоцитарної популяції периферичної крові хворих на ОМФ та лейкопенії з урахуванням стадій апоптозу.

Групи обстежених		Ранні апоптичні (annexin+PI-) клітини, % (M±m)	Пізні апоптичні (annexin+PI+) клітини, % (M±m)	Некротичні (annexin-PI+) клітини, % (M±m)
Остеомиєлофіброз II-III ст.	1 підгрупа, n=12 (особи, постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС)	4,43±0,48 ^{1,2,3}	1,44±0,19 ²	2,21±0,35 ^{2,3}
	2 підгрупа, n=5 (непостраждалі особи)	9,22±0,63 ^{1,3}	2,73±0,38 ^{1,3}	3,10±0,57 ³
Симптоматичні лейкопенії	3 підгрупа, n=8 (особи, постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС)	8,97±0,41 ¹	1,46±0,34 ²	4,61±0,39 ^{1,2}
	4 підгрупа, n=4 (непостраждалі особи)	7,35±0,04 ¹	1,84±0,02 ¹	1,93±0,01
Контрольна група (здорові особи), n=20		18,50±0,46	0,89±0,13	2,30±0,20

Примітка: ¹- достовірна різниця між відповідними показниками контрольної групи і обстежених пацієнтів (ОМФ, лейкопенії); ²- достовірна різниця між відповідними показниками постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС та не постраждалих пацієнтів з ОМФ, лейкопеніями; ³- достовірна різниця між відповідними показниками пацієнтів з ОМФ та хворих з лейкопеніями.

Таблиця 4. Вміст клітин лімфоцитарної популяції периферичної крові хворих на ОМФ та лейкопенії з урахуванням стадій апоптозу.

Групи обстежених		Ранні апоптичні (annexin+PI-) клітини, % (M±m)	Пізні апоптичні (annexin+PI+) клітини, % (M±m)	Некротичні (annexin-PI+) клітини, % (M±m)
Остеомієлофіброз II-III ст.	1 підгрупа, n=12 (особи, постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС)	3,02±0,47 ^{1,2,3}	2,65±0,28 ¹	0,75±0,08
	2 підгрупа, n=5 (непостраждали особи)	4,71±0,86 ^{1,3}	2,79±0,21 ¹	0,69±0,06
Симптоматичні лейкопенії	3 підгрупа, n=8 (особи, постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС)	6,67±0,34 ²	2,38±0,16 ¹	0,18±0,03 ^{1,3}
	4 підгрупа, n=4 (непостраждали особи)	3,22±0,29 ¹	3,65±0,51 ¹	0,15±0,02 ^{1,3}
Контрольна група (здорові особи), n=20		7,50±0,45	0,50±0,04	0,86±0,08

Примітка: ¹ - достовірна різниця між відповідними показниками контрольної групи та обстежених пацієнтів (ОМФ, лейкопенії); ² - достовірна різниця між відповідними показниками постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС та непостраждалих пацієнтів з ОМФ, лейкопеніями; ³ - достовірна різниця між відповідними показниками пацієнтів з ОМФ та хворих з лейкопеніями.

286,67±29,19 Г/л, лейкоцитів - 5,5±0,44 Г/л. В лейкоцитарній формулі відмічався зсув вліво до мієлоцитів (у опромінених хворих - 0,034±0,015 Г/л, у не опромінених - 0,92±0,003 Г/л). Кількість базофілів та еозинофілів суттєво не змінювалась. У опромінених і неопромінених пацієнтів відмічалось підвищення вмісту паличкоядерних нейтрофілів, відповідно до 0,744±0,057 Г/л та 0,532±0,09 Г/л.

В кістковому мозку пацієнтів з II ст. ОМФ клітинність була в межах норми і дорівнювала 111,25±18,55 Г/л та 92,5±2,28 Г/л (табл. 2). Вміст елементів лейкоцитарного ряду (переважно гранулоцитів) становив, відповідно, 98,22±3,76 Г/л і 83,76±4,14 Г/л. Червоний паросток був суттєво звуженим і у хворих, які зазнали дії комплексу негативних факторів аварії на ЧАЕС, не перевищував 12,78±0,43 Г/л, у неопромінених пацієнтів - 8,6±0,44 Г/л. Суттєвих відмінностей щодо інших показників мієлограм в обстежених хворих з ОМФ II ст. виявлено не було.

У хворих з лейкопеніями, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС (3-я підгрупа), середній вміст лейкоцитів у периферичній крові становив 2,74±0,18 Г/л, у неопромінених хворих (4 підгрупа) - 2,81±0,24 Г/л. Інші показники периферичної крові були в межах нормативних значень. Кількість лейколізінів у осіб 3 та 4 підгруп становила 9,4±0,36%, лейкоаглютининів виявлено не було.

Аналіз вмісту клітин гранулоцитарної та лімфоцитарної популяції з урахуванням стадій апоптозу в обстежених хворих із ХМЛ дозволив виявити ряд суттєвих змін. Кількість ранніх апоптичних гранулоцитів у обстежених хворих всіх чотирьох підгруп були суттєво нижчими (4,43±0,48%, 9,22±0,63%, 8,97±0,41%, 7,35±0,04%) порівняно з показниками контрольної групи (18,50±0,46%) (табл. 3). Порівняння вмісту цих клітин між опроміненими та неопроміненими особами виявило при ОМФ суттєве їх зниження (табл. 3). Ранні апоп-

тичні гранулоцити у постраждалих з ОМФ були достовірно нижчими (4,43±0,48%) у співставленні з пацієнтами з лейкопеніями (8,97±0,41%). У неопромінених хворих виявлені зміни протилежного характеру (9,22±0,63% у 2 підгруп та 7,35±0,04% у 4-й підгрупі).

Вміст пізніх апоптичних клітин гранулоцитарного паростка був підвищеним відносно контрольних значень, більш суттєво - в 2-й (2,73±0,38%) та 4-й підгрупах (1,84±0,02%) (табл. 3). Виявлене достовірне зниження кількості annexin+PI+ гранулоцитів при співставленні показників постраждалих і непостраждалих хворих як з ОМФ (1,44±0,19% проти 2,73±0,38%), так і з симптоматичними лейкопеніями (1,46±0,34% проти 1,84±0,02%). Аналогічно кількості ранніх апоптичних клітин, вміст пізніх апоптичних гранулоцитів у неопромінених пацієнтів з ОМФ були вірогідно вищими порівняно з хворими з лейкопеніями (табл. 3).

Відсоток некротичних гранулоцитів достовірно підвищувався відносно нормативних значень у 3 підгрупі: 4,61±0,39% проти 2,30±0,20%. При порівнянні показників пацієнтів, які мали контакт з радіаційним фактором, і неопромінених хворих між собою, кількість annexin-PI+ гранулоцитів було значимо нижчою при ОМФ - 2,21±0,35% у співставленні з 3,10±0,57%. При лейкопеніях, відповідно, суттєво вищою - 4,61±0,39% проти 1,93±0,01%.

Аналіз змін вмісту ранніх апоптичних лімфоцитів показав суттєве їх зниження порівняно з показниками контрольної групи за винятком хворих 3 підгрупи, що становило для 1, 2 та 4 підгруп, відповідно, 3,02±0,47%, 4,71±0,86%, 3,22±0,29% (табл. 4). В опромінених пацієнтів кількість annexin+PI- лімфоцитів була достовірно нижчою як при ОМФ (3,02±0,47% проти 4,71±0,86%), так і при лейкопеніях (6,67±0,34% проти 3,22±0,29%). Кількість ранніх апоптичних лімфоцитів у осіб 2 підгрупи була знижена меншою мірою, ніж у

осіб з лейкопеніями 4 підгрупи ($4,71 \pm 0,86\%$ та $3,22 \pm 0,29\%$, відповідно).

Кількість пізніх апоптичних клітин лімфоцитарної популяції відносно показників контрольної групи була значно вищою і для обстежених чотирьох підгруп хворих становила $2,65 \pm 0,28\%$, $2,79 \pm 0,21\%$, $2,38 \pm 0,16\%$ та $3,65 \pm 0,51\%$ (табл. 4).

Відмічене зниження вмісту некротичних лімфоцитів достовірно виражене у хворих з лейкопеніями порівняно з контролем (3 підгрупа - $0,18 \pm 0,03\%$, 4 підгрупа - $0,15 \pm 0,02\%$) (табл. 4). В цих же підгрупах мало місце їх суттєве зменшення відносно показників відповідних категорій хворих з ОМФ: для опромінених осіб 3 підгрупи - $0,18 \pm 0,03\%$ проти $0,75 \pm 0,08\%$ у 1 підгрупі та $0,15 \pm 0,02\%$ у 4 підгрупі проти $0,69 \pm 0,06\%$ у 2 підгрупі.

Таким чином, проведене клінічне обстеження та результати оцінки процесів апоптозу в гранулоцитарній та лімфоцитарній популяціях периферичної крові дозволили виявити ряд особливостей перебігу остеомієлофіброзу та лейкопеній в опромінених та неопромінених пацієнтів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз клінічних особливостей остеомієлофіброзу свідчить, що пацієнти, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, та хворі на ОМФ опозитної групи не мають суттєвих відмінностей щодо перебігу захворювання.

2. Виявлені суттєві зміни показників гемопоезу хворих з ОМФ з II ст., які проявлялись анемією, лейко- та тромбоцитопенією, незалежно від відношення пацієнтів до радіаційного фактору. Кількість лейкоцитів у постраждалих пацієнтів була достовірно вищою порівняно з їх рівнем у неопромінених осіб.

3. У пацієнтів зі симптоматичними лейкопеніями не виявлено достовірних відмінностей стосовно кількості лейкоцитів у периферичній крові та рівню антилейкоцитарних антитіл (лейколізинів, лейкоагглютининів).

4. Гранулоцитарна популяція хворих з ОМФ харак-

теризувалась суттєвим зниженням вмісту ранніх апоптичних, зростанням пізніх апоптичних та тенденцією до підвищення вмісту некротичних клітин. У осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, виявлено зниження всіх клітин гранулоцитарного паростка порівняно з неопроміненими пацієнтами.

5. Відсоток ранніх апоптичних гранулоцитів у хворих з лейкопеніями був суттєво нижчим, пізніх апоптичних - вищим за нормативні значення. Кількість некротичних гранулоцитів була підвищена у опромінених і знижена у неопромінених пацієнтів. Виявлена достовірна різниця щодо вмісту пізніх апоптичних та некротичних клітин у постраждалих та нестраждалих осіб.

7. Зміни вмісту елементів лімфоцитарного паростка при ОМФ та лейкопеніях носили різноспрямований характер: відмічене зниження кількості ранніх апоптичних і некротичних лімфоцитів у поєднанні з підвищенням пізніх апоптичних клітин. Відсоток ранніх апоптичних лімфоцитів у опромінених хворих з ОМФ та лейкопеніями вірогідно перевищував показники неопромінених пацієнтів.

8. При співставленні показників обстежених пацієнтів встановлено зниження кількості гранулоцитарних клітин на всіх стадіях апоптозу та вмісту ранніх апоптичних лімфоцитів у осіб з ОМФ, які зазнали дії комплексу негативних факторів аварії на ЧАЕС, порівняно з хворими на лейкопенії. У неопромінених пацієнтів виявлена протилежна закономірність: при ОМФ кількість гранулоцитарних елементів всіх груп ранніх апоптичних та некротичних лімфоцитів достовірно перевищувала їх вміст у співставленні з пацієнтами з лейкопеніями.

Проведені дослідження особливостей клінічного перебігу та аналіз виявлених змін апоптозу в гранулоцитарній та лімфоцитарній популяціях периферичної крові дозволяє поглибити знання щодо патогенетичних механізмів розвитку цитопенічних синдромів при остеомієлофіброзі та симптоматичних лейкопеніях, а також розробити в подальшому критерії прогнозування перебігу даних захворювань.

Література

Клиническая гематология /Под ред. А.Ф. Романовой.- К.: Медицина, 2006.- 288с.	syndromes /H.Shakil, N.Merchant, I.GomChoroff, R.E.Hutchison // Cytometry.- 2001.- Vol.46, Issue 1.- P.28-32.	ed. Baltimore etc.: Williams & Wilkins, 1999.- P.2390-2404.
Apoptotic index by Annexin V flow cytometry: adjunct to morphologic and cytogenetic diagnosis of myelodysplastic	Clark D.A., Williams W.L. Myelofibrosis. In: Wintrobe's Clinical Hematology - 10th	Lichtman M.A. Idiopathic myelofibrosis (agnogenic myeloid metaplasia).- Williams Hematology 5 th ed., 1995.- 311 p.

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ОСОБЕННОСТИ АПОПТОЗА КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОМИЕЛОФИБРОЗОМ И ЛЕЙКОПЕНИЯМИ

Любарец Т.Ф.

Резюме. Представлена клинко-морфологическая характеристика больных с остеомиелофиброзом (ОМФ) II ст. и симптоматическими лейкопениями, подвергшихся воздействию комплекса негативных факторов аварии на Чернобыльской АЭС в сопоставлении с не облученными пациентами. Проанализированы особенности процессов апоптоза с использованием теста с аннексином V в клетках гранулоцитарной и лимфоцитарной популяции периферической крови пациентов с ОМФ и лейкопениями.

Ключевые слова: остеомиелофиброз, лейкопении, морфологические изменения, костный мозг, периферическая кровь,

апоптоз, аннексин V, ионизирующее излучение.

CLINICAL COURSE AND PECULIARITIES OF APOPTOTIC FEATURES IN PERIFERAL BLOOD CELLS AT PATIENTS WITH OSTEOMYELOFIBROSIS AND LEUKOPENIA

Lyubarets T.F.

Summary. *Clinical and morphological peculiarities in patients suffered after the Chernobyl NPPA with osteomyelofibrosis (second stage) and symptomatic leukemia in comparison with non irradiated persons have been analyzed. Results of annexin V test investigations that allow estimate the apoptosis intensity in peripheral blood granulocytes and lymphocytes in persons with osteomyelofibrosis and leucopenia have been evaluated.*

Key words: *osteomyelofibrosis, leukopenia, morphologic changes, bone marrow, peripheral blood, apoptosis, annexin V, ionizing radiation.*

УДК: 616.839:616.12:616.124: 616.132.2-008.64

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЗМІН ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ДІЯЛЬНОСТІ З НЕГОМОГЕННІСТЮ ПРОЦЕСІВ РЕПОЛЯРИЗАЦІЇ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Дзекан О.В., Серкова В.К., Берко Г.К., Монастирський Ю.І.

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

Резюме. *Обстежено 60 хворих на хронічну ішемічну хворобу серця. Досліджували показники варіабельності ритму серця, визначали інтервал QT та його дисперсію. Встановлений зв'язок між зменшенням варіабельності ритму серця та збільшенням дисперсії інтервалу QT у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця.*

Ключові слова: *варіабельність ритму серця, інтервал QT, дисперсія інтервалу QT, ішемічна хвороба серця, вегетативна регуляція серцево-судинної діяльності.*

Вступ

Не дивлячись на певні успіхи клінічної кардіології, ішемічна хвороба серця та її ускладнення продовжують залишатись основною причиною смертності в усьому світі. Останнім часом велика увага приділяється електрофізіологічним порушенням у розвитку серцево-судинних ускладнень. Актуальним завданням залишається пошук надійних передвісників фатальних шлуночкових аритмій, раптової смерті, розвитку серцевої недостатності. Негомогенність хвилі деполяризації міокарда, яка виникає внаслідок порушення проведення імпульсу в ділянках з вираженою ішемією міокарда, призводить до багатократної циркуляції хвилі та розвитку небезпечних для життя порушень ритму серця [Пархоменко и др., 2001]. Вважають, що збільшення дисперсії значень електричного відновлення після активації є провідним фактором у розвитку фатальних аритмій, зумовлених ішемією. Локальні різниці часу реполяризації шлуночків відображує QTD - різниця між найбільшим і найменшим значеннями інтервалу QT, вимірними в 12 стандартних відведеннях ЕКГ - [Никитин и др., 2002; Краснокутский, 2004]. За епідеміологічними даними, подовження інтервалу QT та збільшення його дисперсії - це незалежні чинники, які впливають на серцево-судинну смертність і захворюваність [Бурак, Болдуева, 2006; Никитин и др., 2002]. Збільшення тривалості QTD спостерігається при різних захворюваннях серцево-судинної системи, у тому числі і у хворих з гострим інфарктом міокарда (ІМ), гострою ішемією міокарда. Роботи з оцінки значимості QTD у хво-

рих на хронічні форми ішемічної хвороби серця (ІХС) поодинокі. Оскільки подовження інтервалу QT та збільшення його дисперсії є предикторами фатальних порушень ритму серця [Ерофеев и др., 2000; Пархоменко и др., 2001; Макаров и др., 2004], то збільшення цих показників у хворих на стабільну стенокардію напруги в міру прогресування захворювання й наростання функціонального класу (ФК) може бути предиктором несприятливого прогнозу.

Однією з можливих причин подовженого інтервалу QT і збільшення його дисперсії може бути дисфункція автономної нервової системи (АНС) [Никитин и др., 2002; Шабалин и др., 2005; Kafan, Kaftan, 2000; Piccirillo, Germano, 2002].

Мета дослідження: вивчення взаємин між показниками негомогенності реполяризації і варіабельністю серцевого ритму (BCP) як критерію стану АНС у хворих на стабільну стенокардію напруги.

Матеріали та методи

Обстежено 60 хворих на стабільну стенокардію напруги II та III ФК за Канадською класифікацією [1976] в модифікації ВКНЦ РАМН (30 і 30 хворих відповідно). Середній вік хворих становив 59±8 років. Групу контролю склали 30 практично здорових осіб, співставлених за віком та статтю. До дослідження не включали хворих із супутньою гіпертонічною хворобою, синдромом слабкості синусового вузла, значимими порушеннями ритму серця, хворих з гемодинамічно значимими

апоптоз, аннексин V, ионизирующее излучение.

CLINICAL COURSE AND PECULIARITIES OF APOPTOTIC FEATURES IN PERIFERAL BLOOD CELLS AT PATIENTS WITH OSTEOMYELOFIBROSIS AND LEUKOPENIA

Lyubarets T.F.

Summary. *Clinical and morphological peculiarities in patients suffered after the Chernobyl NPPA with osteomyelofibrosis (second stage) and symptomatic leukemia in comparison with non irradiated persons have been analyzed. Results of annexin V test investigations that allow estimate the apoptosis intensity in peripheral blood granulocytes and lymphocytes in persons with osteomyelofibrosis and leucopenia have been evaluated.*

Key words: *osteomyelofibrosis, leukopenia, morphologic changes, bone marrow, peripheral blood, apoptosis, annexin V, ionizing radiation.*

УДК: 616.839:616.12:616.124: 616.132.2-008.64

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЗМІН ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ДІЯЛЬНОСТІ З НЕГОМОГЕННІСТЮ ПРОЦЕСІВ РЕПОЛЯРИЗАЦІЇ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Дзекан О.В., Серкова В.К., Берко Г.К., Монастирський Ю.І.

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

Резюме. *Обстежено 60 хворих на хронічну ішемічну хворобу серця. Досліджували показники варіабельності ритму серця, визначали інтервал QT та його дисперсію. Встановлений зв'язок між зменшенням варіабельності ритму серця та збільшенням дисперсії інтервалу QT у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця.*

Ключові слова: *варіабельність ритму серця, інтервал QT, дисперсія інтервалу QT, ішемічна хвороба серця, вегетативна регуляція серцево-судинної діяльності.*

Вступ

Не дивлячись на певні успіхи клінічної кардіології, ішемічна хвороба серця та її ускладнення продовжують залишатись основною причиною смертності в усьому світі. Останнім часом велика увага приділяється електрофізіологічним порушенням у розвитку серцево-судинних ускладнень. Актуальним завданням залишається пошук надійних передвісників фатальних шлуночкових аритмій, раптової смерті, розвитку серцевої недостатності. Негомогенність хвилі деполяризації міокарда, яка виникає внаслідок порушення проведення імпульсу в ділянках з вираженою ішемією міокарда, призводить до багатократної циркуляції хвилі та розвитку небезпечних для життя порушень ритму серця [Пархоменко и др., 2001]. Вважають, що збільшення дисперсії значень електричного відновлення після активації є провідним фактором у розвитку фатальних аритмій, зумовлених ішемією. Локальні різниці часу реполяризації шлуночків відображує QTD - різниця між найбільшим і найменшим значеннями інтервалу QT, вимірними в 12 стандартних відведеннях ЕКГ - [Никитин и др., 2002; Краснокутский, 2004]. За епідеміологічними даними, подовження інтервалу QT та збільшення його дисперсії - це незалежні чинники, які впливають на серцево-судинну смертність і захворюваність [Бурак, Болдуева, 2006; Никитин и др., 2002]. Збільшення тривалості QTD спостерігається при різних захворюваннях серцево-судинної системи, у тому числі і у хворих з гострим інфарктом міокарда (ІМ), гострою ішемією міокарда. Роботи з оцінки значимості QTD у хво-

рих на хронічні форми ішемічної хвороби серця (ІХС) поодинокі. Оскільки подовження інтервалу QT та збільшення його дисперсії є предикторами фатальних порушень ритму серця [Ерофеев и др., 2000; Пархоменко и др., 2001; Макаров и др., 2004], то збільшення цих показників у хворих на стабільну стенокардію напруги в міру прогресування захворювання й наростання функціонального класу (ФК) може бути предиктором несприятливого прогнозу.

Однією з можливих причин подовженого інтервалу QT і збільшення його дисперсії може бути дисфункція автономної нервової системи (АНС) [Никитин и др., 2002; Шабалин и др., 2005; Kafan, Kaftan, 2000; Piccirillo, Germano, 2002].

Мета дослідження: вивчення взаємин між показниками негомогенності реполяризації і варіабельністю серцевого ритму (BCP) як критерію стану АНС у хворих на стабільну стенокардію напруги.

Матеріали та методи

Обстежено 60 хворих на стабільну стенокардію напруги II та III ФК за Канадською класифікацією [1976] в модифікації ВКНЦ РАМН (30 і 30 хворих відповідно). Середній вік хворих становив 59±8 років. Групу контролю склали 30 практично здорових осіб, співставлених за віком та статтю. До дослідження не включали хворих із супутньою гіпертонічною хворобою, синдромом слабкості синусового вузла, значимими порушеннями ритму серця, хворих з гемодинамічно значимими

Таблиця 1. Основні показники часового аналізу ВРС, рекомендовані ESC і NASPE.

Показник	Одиниці виміру	Визначення показника	Характеристика
SDNN	мс	Стандартне відхилення NN інтервалу	Сумарна ВРС за весь час реєстрації
RMSSD	мс	Квадратний корінь суми квадратів різниць тривалості сусідніх інтервалів NN	Активність парасимпатичної ланки вегетативної регуляції (міра ВРС малою тривалістю циклів)
pNN50%	%	% сусідніх NN інтервалів, різниця між якими перевищує 50 мс	Ступінь превалювання парасимпатичної ланки регуляції над симпатичною

Таблиця 2. Основна характеристика показників частотного аналізу ВРС.

Показник	Одиниці виміру	Визначення показника	Характеристика
VLF	мс ²	Потужність в діапазоні дуже низьких частот (<0,04 Гц)	Низькочастотна складова ВРС
LF	мс ²	Потужність в діапазоні низьких частот (0,04-0,15 Гц)	Низькочастотна складова ВРС, характеризує симпатичний тонус
HF	мс ²	Потужність спектру високочастотного компонента (0,15-0,4 Гц)	Характеризує парасимпатичний тонус
LF/HF	ум.од	Відношення LF до HF	Характеризує вегетативний баланс

клапанними вадами серця, активними запальними захворюваннями, гострим порушенням мозкового кровообігу, а також із захворюваннями, що впливають на стан АНС: вегето-судинна дистонія, виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки, цукровий діабет, тиреотоксикоз. Критеріями виключення хворих з дослідження були вік хворих більше 65 років, наявність СН більше, ніж II-A за класифікацією Н.Д.Стражеска та В.Х.Василєнка (1935), перенесений ІМ давністю менше ніж півроку, наявність вираженої патології з боку легень, нирок, печінки.

Для оцінки стану автономної нервової системи та вегетативної регуляції ССС нами обстеженим проводилося "коротке" (5 хвилин) моніторування показників ВРС, згідно рекомендацій ESC і NASPE з використанням реєстратора та програмного забезпечення виробництва АТ

Таблиця 3. Особливості реполяризації міокарда у хворих на ІХС.

	ГК	ФК II-III		ФК II		ФК III		Δ ₁ , %
	M±m	M±m	Δ, %	M±m	Δ, %	M±m	Δ, %	
QTc, мс	377,86±1,63	382,28±1,74*	1	378,33±2,13	0	386,23±2,60**	2	2
QTD, мс	24,03±1,71	34,57±1,16*	44	34,13±1,68*	42	35,00±1,62*	46	3

Примітки: 1. Δ, % - ступінь розходження показників у порівнянні з контрольною групою в %; 2. Δ₁, % - ступінь розходження показників у групах хворих з ФК II; 3. * - вірогідність розходжень показників у порівнянні із групою контролю при p<0,01; 4. # - вірогідність розходжень показників у хворих ФК III у порівнянні із хворими ФК II при p<0,05.

"Сольвейг", Україна, Київ. Дослідження ВРС проводили в ранкові години, натще, розпочинали після 10-15 хвилинного відпочинку в горизонтальному положенні згідно рекомендацій Р.М.Баєвського та Г.Г.Іванова [2001]. У відповідності до рекомендацій вивчали часові показники ВРС, і частотні показники ВРС (табл. 1, 2).

Інтервали QT, QTD, та QTc визначали автоматично, апаратним методом (ЕКГ комплекс "Cardio" ("Мида", Україна)) та співставляли з результатами, отриманими при мануальному опрацюванні даних.

При визначенні інтервалу QT у 12 відведеннях стандартної ЕКГ кінець зубця Т визначався як перетин з ізолінією дотичної до найбільш прямовисної ділянки низхідної частини зубця Т, або відрізка, що сполучає вершину і найбільш прямовисну ділянку низхідної частини зубця Т [Lepeshkin, Surawicz, 1952].

Для корекції інтервалу QT за ЧСС використовували формулу Н.Вазетт (1920), модифіковану Л.Таран і Н.Сзілагі (1947): $QTc = QT / R - R$, де QT і R-R - інтервали, виміряні на ЕКГ, QTc - коригований інтервал QT. QTD визначали як різницю між найбільшим і найменшим показником інтервалу Q-T у 12 відведеннях однієї і тієї ж стандартної ЕКГ [Краснокутский, 2004; Locati, 2001]:

$$QTD = QT_{max} - QT_{min}$$

Отримані значення співставляли з контрольними нормативами.

Математичні розрахунки проводилися за допомогою пакету програм "Microsoft Office Professional Edition 2007, Excel 2007" для Windows XP. Достовірність різниці отриманих результатів оцінювали за допомогою критерію Ст'юдента та парного Т-тесту. Кореляційний аналіз проводився за загальноприйнятими методами.

Результати. Обговорення

Аналіз часових показників ВРС в обстежених нами хворих на стабільну стенокардію напруги II-III ФК виявив вірогідне зниження загальної ВРС (SDNN) на 29%

порівняно з групою контролю (p<0,01). Достовірним виявилось зниження й решти часових показників, які характеризують вплив парасимпатичного відділу нервової системи на серцевий ритм -

Таблиця 4. Співвідношення між негомогенністю реполяризації та ВРС у хворих на ІХС.

Показники ВРС	Група контролю	QTD нормальна (n=26)		QTD збільшена (n=34)		Δ, %
	M±m	M±m	Δ %	M±m	Δ %	
SDNN, мс	153,41±1,54	136,43±1,53	-11	93,84±1,91*#	-39	-31
RMSSD, мс	37,37±0,65	34,44±1,05	-8	20,48±0,75*#	-45	-41
LF, мс ²	1123,67±10,30	1344,11±9,87*	20	1362,72±10,34*	21	1
HF, мс ²	773,77±4,67	753,67±2,12	-3	415,25±2,32*#	-46	-45
VLF, мс ²	1299,80±6,41	1389,42±12,43	7	1455±15,15	12	5
LF/HF, од.	1,45±0,02	1,75±0,03*	21	3,26±0,04*#	125	86

Примітки: 1. Δ% - ступінь розходження показників у порівнянні з контрольною групою в %; 2. Δ, % - ступінь розходження показників у групах хворих на стабільну стенокардію ФК II і ФК III; 3. * - вірогідність розходжень показників у порівнянні із групою контролю при <math>p < 0,01</math>; 4. # - вірогідність розходжень показників у хворих на стабільну стенокардію ФК II у порівнянні із хворими з ФК III при <math>p < 0,05</math>.

баланс, LF/HF, був вищим на 61% порівняно з контролем (<math>p < 0,01</math>).

При аналізі змін ВРС у залежності від ФК стенокардії встановлено, що у хворих на стабільну стенокардію напруги ФК II відзначалось достовірне зменшення усіх часових показників: SDNN на 23% (<math>p < 0,01</math>), RMSSD - на 17 (<math>p < 0,01</math>) і pNN50% на 25 (<math>p < 0,01</math>), порівняно з контролем. Одночасно відзначено збільшення показників LF та LF/HF (на 13%, <math>p < 0,05</math> і на 52%, <math>p < 0,01</math> відповідно). Підвищення VLF було незначним і статистично недостовірним. Ступінь зміни показників ВРС був значно більш вираженим у хворих на стабільну стенокардію напруги III ФК. Більш істотним було зниження загальної ВРС, що проявлялось зменшенням SDNN на 34% порівняно з групою контролю. Виявлено достовірне зменшення часових складових спектру, що характеризують парасимпатичну активність: RMSSD і pNN50% відповідно на 26% і 57% порівняно з показниками в групі контролю (<math>p < 0,01</math>). Достовірних змін у спектрі VLF у цієї категорії хворих виявлено не було ($p > 0,05$). Потужність у діапазоні високих частот (HF) у хворих на стенокардію напруги ФК III була на 27% нижчою в порівнянні зі здоровими особами (<math>p < 0,01</math>). Інтегральний показник симпатовагального балансу LF/HF у хворих на стабільну стенокардію ФК III виявився на 68% вищим, порівняно з контролем (<math>p < 0,01</math>), а у хворих на стабільну стенокардію III ФК він достовірно перевищував такий у хворих з II ФК.

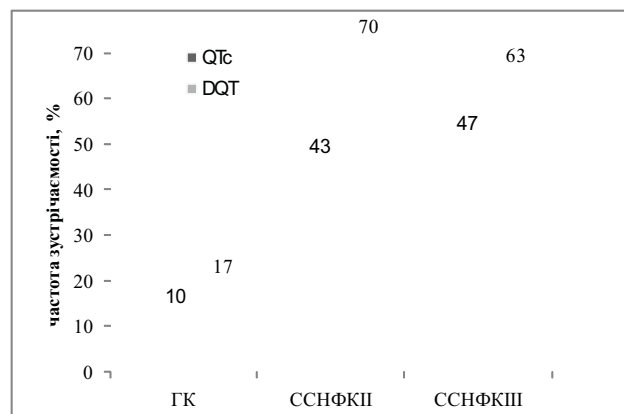


Рис. 1. Частота подовження QTc і його дисперсії у хворих на ІХС.

Таблиця 5. Достовірні кореляційні взаємозв'язки між показниками ВРС і QTD у хворих на ІХС.

Показники ВРС	Взаємозв'язок у хворих на ІХС	
	R	p
SDNN, мс	-0,603	<math>< 0,01</math>
RMSSD, мс	-0,294	<math>< 0,05</math>
LF, мс ²	-0,309	<math>< 0,05</math>
LF/HF, од.	0,492	<math>< 0,05</math>

RMSSD і pNN50% на 22% і 41% відповідно (<math>p < 0,01</math>). При дослідженні спектральних характеристик ВРС ми виявили підвищення впливу симпатичної ланки нервової системи на серце у хворих на стабільну стенокардію напруги незалежно від ФК, що проявлялось достовірним збільшенням потужності в спектрі низьких частот - LF порівняно зі здоровими особами аналогічного віку. Одночасно виявлено достовірне зниження спектру високих частот - HF (на 25%), що свідчить про зменшення вагусного впливу на серце. Встановлено нами незначне підвищення потужності в діапазоні дуже низьких частот VLF виявилось статистично недостовірним ($p > 0,05$). Показник, що відображає симпатовагальний

стенокардію напруги III ФК. Більш істотним було зниження загальної ВРС, що проявлялось зменшенням SDNN на 34% порівняно з групою контролю. Виявлено достовірне зменшення часових складових спектру, що характеризують парасимпатичну активність: RMSSD і pNN50% відповідно на 26% і 57% порівняно з показниками в групі контролю (<math>p < 0,01</math>). Достовірних змін у спектрі VLF у цієї категорії хворих виявлено не було ($p > 0,05$). Потужність у діапазоні високих частот (HF) у хворих на стенокардію напруги ФК III була на 27% нижчою в порівнянні зі здоровими особами (<math>p < 0,01</math>). Інтегральний показник симпатовагального балансу LF/HF у хворих на стабільну стенокардію ФК III виявився на 68% вищим, порівняно з контролем (<math>p < 0,01</math>), а у хворих на стабільну стенокардію III ФК він достовірно перевищував такий у хворих з II ФК.

Отже, у хворих на стабільну стенокардію напруги має місце зниження загальної ВРС та збільшення показника симпатовагального балансу за рахунок як помірного підвищення симпатичних впливів на серце, так і переважного зниження тону ПСНС. Ступінь зниження тону ПСНС був значно більшим у пацієнтів зі стенокардією ФК III. У той же час, розходження спектральних показників, особливо величини LF, були менш значимими.

Аналіз показників тривалості та асинхронності процесів реполяризації виявив достовірне збільшення QTD у хворих на стабільну стенокардію напруги ФК II-III на 63% порівняно з контролем (<math>p < 0,01</math>) (табл. 3). Достовірних змін щодо QTc виявлено не було.

У хворих на стабільну стенокардію напруги ФК II відмічено достовірне підвищення лише дисперсії QT на 66% відносно здорових осіб (<math>p < 0,01</math>), в той час як у хворих на стабільну стенокардію напруги ФК III виявлені вірогідні збільшення як QTD на 60% (<math>p < 0,01</math>), так і QTc на 3%. Середнє значення QTc у хворих на стабільну стенокардію напруги ФК III перевищувало таке у хворих на стабільну стенокардію напруги ФК II на 4%. Достовірних змін щодо QTD виявлено не було.

Вираженість змін QTc і QTD по мірі збільшення фун-

кціонального класу стенокардії підтверджується аналізом частоти їхніх змін (рис. 1).

Серед хворих на стабільну стенокардію напруги ФК II і ФК III ми виділили по 2 підгрупи пацієнтів у кожній із цих груп: з нормальною величиною QTD і з її збільшенням. Ми проаналізували в цих підгрупах найбільш значимі показники BCP: SDNN як критерій загальної BPC, RMSSD і параметри спектрального аналізу: HF, LF, LF/HF (табл. 4).

Як видно з таблиці 4, збільшення QTD супроводжувалося більш істотними змінами більшості показників BCP. У хворих на ІХС значно зменшилася загальна BPC. Відомо, що зменшення SDNN у межах 50-100 мс відноситься до числа несприятливих ознак, а зменшення менше 50 мс є предиктором раптової серцевої смерті або розвитку шлуночкових аритмій. Подовження інтервалу QT і його дисперсії також відноситься до предикторів шлуночкових аритмій. Можна вважати, що сумація цих двох параметрів більш достовірна в плані розвитку аритмічних ускладнень і раптової серцевої смерті у хворих на ІХС.

У хворих з більшою величиною QTD спостерігалася більш істотне зниження тонуусу ПСНС, про що свідчило зменшення показника RMSSD і величини HF. Зниження тонуусу ПСНС супроводжувалося лише незначним збільшенням показника LF, що у певній мірі характеризує стан СНС. Збільшення показника симпатовагального балансу - відносини LF/HF у хворих цієї групи відбувалося переважно за рахунок зниження тонуусу ПСНС. Виявлено помірний кореляційний зв'язок між показниками BCP і QTD (табл. 5).

У хворих на ІХС найбільш вираженим був негативний кореляційний зв'язок між показником загальної BCP - SDNN і величиною QTD ($r=-0,603$, $p<0,01$). Виявлено

також виражений прямий кореляційний зв'язок між QTD і симпатовагальним індексом ($r=-0,494$, $p<0,05$). Взаємозв'язок з показниками, що характеризують тонуус ПСНС, був помірним, хоча й достовірним. Так, відзначений помірний зворотний взаємозв'язок між QTD і величиною RMSSD ($r=-0,294$, $p<0,05$) і показником високочастотної частини спектра HF ($r=-0,309$, $p<0,05$).

Можна думати, що у хворих на ІХС, стабільну стенокардію напруги, величина QTD деякою мірою залежить від вегетативної регуляції синусового ритму й визначається гіперсимпатикотонією, обумовленою як підвищенням тонуусу симпатичної нервової системи (СНС), так і зниженням тонуусу парасимпатичної нервової системи (ПСНС).

Висновки та перспективи подальших розробок

У хворих на стабільну стенокардію напруги має місце зниження загальної BPC та збільшення симпатовагального балансу, як за рахунок переважного зниження тонуусу ПСНС, так і помірного підвищення симпатичних впливів на серце.

Порушення процесів реполяризації міокарда у хворих на стабільну стенокардію напруги залежить від вегетативної регуляції синусового ритму.

У хворих на ІХС збільшення QTD визначається, у певній мірі, гіперсимпатикотонією, зумовленою як підвищенням тонуусу СНС, так і зниженням тонуусу парасимпатичної ланки нервової системи.

Перспективою подальших розробок є дослідження взаємозв'язку між особливостями процесів реполяризації міокарда та структурно-функціональними показниками серцевого м'язу у хворих на стабільну стенокардію напруги.

Література

- Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика.- 2001.- №3.- С. 106-127.
- Бурак Т.Я., Болдуева С.А. Особенности изменений интервала Q-T и его прогностическая роль у больных острым инфарктом миокарда // Кардиология.- 2006.- №10.- С.21-29.
- Динамика дисперсии интервала Q-T и вариабельности сердечного ритма при остром инфаркте миокарда и их прогностическое значение /С.Н.Ерофеев, Е.И.Семакова, Г.З.Фролов и др. //Вестник новых мед. технологий - 2000.- Т.VII, №1.- С.61-63.
- Краснокутский С.В. Методика исследования продолжительности и дисперсии интервала Q-T: нерешенные вопросы //УКЖ.- 2004.- №2.- С.83-84.
- Макаров Л.М., Чупрова С.К., Киселева Н.И. Сравнение способов измерения интервала QT и их клиническое значение //Кардиология.- 2004.- №5.- С.71-73.
- Никитин Ю.П., Кузнецов А.А., Малютин С.К. Связь некоторых клинических показателей с параметрами длительности и вариабельности интервалов QT и RR (по материалам эпидемиологического популяционного исследования) //Тер. архив.- 2002.- №74.- С.72-75.
- Пархоменко А.Н., Шумаков А.В., Иркин О.И. Интервал Q-T ЭКГ: значение его дисперсии в качестве маркера аритмогенеза //Кардиология.- 2001.- №4.- С.83-86.
- Клиническая значимость вариабельности ритма сердца и продолжительности интервала Q-T при холтеровском мониторинговании ЭКГ у больных эссенциальной артериальной гипертензией /А.В.Шабалин, Е.Н.Гуляева, Е.Е.Торочкина и др. //Артериальная гипертензия.- 2005.- Т.10, №1.- С.45-48.
- Kaftan A. Kaftan O. Q-T intervals and heart rate variability in hypertensive patients //Jpn. Heart J.- 2000.- Vol.41(2).- P.73-82.
- Lepeshkin E, Surawicz B. The measurement of the QT interval of the electrocardiogram //Circulation.- 1952.- Vol.6.- P.378-388.
- Locati E. QT interval duration and adaptation to heart rate. In: Noninvasive Electrocardiology in Clinical Practice.- Futura Pbl.- 2001.- P.71-96.
- Piccirillo G., Germano G. QT-interval variability and autonomic control in hypertensive subjects with left ventricular hypertrophy //Clin. Sci.- 2002.- Vol.102.- P.363-371.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ С НЕГОМОГЕННОСТЬЮ ПРОЦЕССОВ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Дзекан О.В., Серкова В.К., Берко Г.К., Монастырский Ю.И.

Резюме. *Обследовано 60 больных хронической ишемической болезнью сердца. Исследовались показатели variability ритма сердца, определялись интервал QT и его дисперсия. Установлена связь между уменьшением variability ритма сердца и увеличением дисперсии интервала QT у больных хронической ишемической болезнью сердца.*

Ключевые слова: *variability ритма сердца, интервал QT, дисперсия интервала QT, ишемическая болезнь сердца, вегетативная регуляция сердечно-сосудистой деятельности.*

INTERRELATION OF CHANGES OF VEGETATIVE REGULATION OF CARDIOVASCULAR ACTIVITY WITH REPOLARISATION PROCESSES INHOMOGENEITY IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE

Dzekan O.V., Serkova V.K., Berko G.K., Monastyrsky Yu.I.

Summary. *60 patients with chronic ischemic heart disease were observed. Indicators of heart rhythm variability were investigated; interval QT and its dispersion were defined. The connection between heart rate variability reduction and interval QT dispersion augmentation in patients with chronic ischemic heart disease was established.*

Key words: *heart rhythm variability, interval QT, interval QT dispersion, ischemic heart disease, vegetative regulation of cardiovascular activity.*

УДК: 613.96+616-071.3(477.42)

ОСОБЛИВОСТІ КОРЕЛЯЦІЙНОГО ЗВ'ЯЗКУ ДЕЯКИХ МОРФОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕРЦЯ З АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ ТА СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ В ЮНАКІВ ПОЛІССЯ

Гордійчук С.В.

Кафедра "Загальної практики - сімейної медицини" Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. *В роботі представлені особливості кореляційних зв'язків поперечного, повздожнього, косоого діаметрів серця з антропометричними та соматотипологічними показниками під впливом фізичного навантаження у практично здорових юнаків Житомирщини.*

Ключові слова: *лінійні розміри серця, антропометричні та соматотипологічні показники, кореляційні зв'язки, фізичне навантаження, юнаки.*

Вступ

Останнім часом помітно зросла увага дослідників до вивчення та встановлення взаємозв'язку конституційних особливостей організму з показниками функцій його окремих органів та систем [Гумінський, 2003; Шапаренко та ін., 2000].

Серцю, як і всім органам, притаманний стрімкий шлях розвитку від простого до складного. Залежно від віку змінюється форма, положення, лінійні, масові, об'ємні та функціональні параметри серця [Якубовська, 2000].

Формування структурних і функціональних властивостей серцево-судинної системи в онтогенезі залежить від фізичного розвитку людини. Розміри серця, рівень артеріального тиску, ударного та хвилинного об'ємів крові, периферичного кровообігу визначаються ступенем фізичного розвитку особи. Встановлений зв'язок розмірів усіх структур серця, об'ємних фракцій порожнини лівого шлуночка від маси тіла. Позитивні кореляції параметрів фізичного розвитку виявлені з тонусом судин і тривалістю серцевого циклу [Кудаєв, 2007].

Дослідження останніх років свідчать про залежність морфометричних розмірів серця від довжини, маси, площі поверхні тіла, охопних та окремих поперечних,

тотальних розмірів тіла, а також від соматотипу [Печеников и др., 1996].

Більшість авторів вважають, що на всіх етапах індивідуального розвитку кардіометричні показники в осіб чоловічої статі є більшими, ніж у представників жіночої статі, за винятком періоду 13-14 років. У цей період у дівчаток серце росте інтенсивніше, набуває помірно овалну форму, а з 16 років маса його знов стає меншою, ніж у хлопчиків [Кирьякулов и др., 1990]. Існує й інша думка. Згідно неї розміри тіла не залежать від статі у зв'язку з тим, що останні більше залежать від маси й довжини тіла [Николаев и др., 1999].

Однак, незважаючи на постійну увагу дослідників до змін серцево-судинної в онтогенезі, питання, присвячені вивченню розмірів серця в юнацькому віці під впливом фізичного навантаження, залишаються відкритими. В той же час відсутні наукові дані, які висвітлюють зв'язок морфометричних розмірів серця з антропометричними та соматотипологічними показниками в юнаків Поліської етнічної популяції.

Мета роботи - лонгitudинальне вивчення кореляційних зв'язків морфометричних розмірів серця з антропометричними та соматотипологічними показниками

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ С НЕГОМОГЕННОСТЬЮ ПРОЦЕССОВ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Дзекан О.В., Серкова В.К., Берко Г.К., Монастырский Ю.И.

Резюме. *Обследовано 60 больных хронической ишемической болезнью сердца. Исследовались показатели variability ритма сердца, определялись интервал QT и его дисперсия. Установлена связь между уменьшением variability ритма сердца и увеличением дисперсии интервала QT у больных хронической ишемической болезнью сердца.*

Ключевые слова: *variability ритма сердца, интервал QT, дисперсия интервала QT, ишемическая болезнь сердца, вегетативная регуляция сердечно-сосудистой деятельности.*

INTERRELATION OF CHANGES OF VEGETATIVE REGULATION OF CARDIOVASCULAR ACTIVITY WITH REPOLARISATION PROCESSES INHOMOGENEITY IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE

Dzekan O.V., Serkova V.K., Berko G.K., Monastyrsky Yu.I.

Summary. *60 patients with chronic ischemic heart disease were observed. Indicators of heart rhythm variability were investigated; interval QT and its dispersion were defined. The connection between heart rate variability reduction and interval QT dispersion augmentation in patients with chronic ischemic heart disease was established.*

Key words: *heart rhythm variability, interval QT, interval QT dispersion, ischemic heart disease, vegetative regulation of cardiovascular activity.*

УДК: 613.96+616-071.3(477.42)

ОСОБЛИВОСТІ КОРЕЛЯЦІЙНОГО ЗВ'ЯЗКУ ДЕЯКИХ МОРФОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕРЦЯ З АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ ТА СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ В ЮНАКІВ ПОЛІССЯ

Гордійчук С.В.

Кафедра "Загальної практики - сімейної медицини" Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. *В роботі представлені особливості кореляційних зв'язків поперечного, повздожнього, косоого діаметрів серця з антропометричними та соматотипологічними показниками під впливом фізичного навантаження у практично здорових юнаків Житомирщини.*

Ключові слова: *лінійні розміри серця, антропометричні та соматотипологічні показники, кореляційні зв'язки, фізичне навантаження, юнаки.*

Вступ

Останнім часом помітно зросла увага дослідників до вивчення та встановлення взаємозв'язку конституційних особливостей організму з показниками функцій його окремих органів та систем [Гумінський, 2003; Шапаренко та ін., 2000].

Серцю, як і всім органам, притаманний стрімкий шлях розвитку від простого до складного. Залежно від віку змінюється форма, положення, лінійні, масові, об'ємні та функціональні параметри серця [Якубовська, 2000].

Формування структурних і функціональних властивостей серцево-судинної системи в онтогенезі залежить від фізичного розвитку людини. Розміри серця, рівень артеріального тиску, ударного та хвилинного об'ємів крові, периферичного кровообігу визначаються ступенем фізичного розвитку особи. Встановлений зв'язок розмірів усіх структур серця, об'ємних фракцій порожнини лівого шлуночка від маси тіла. Позитивні кореляції параметрів фізичного розвитку виявлені з тонусом судин і тривалістю серцевого циклу [Кудаєв, 2007].

Дослідження останніх років свідчать про залежність морфометричних розмірів серця від довжини, маси, площі поверхні тіла, охопних та окремих поперечних,

тотальних розмірів тіла, а також від соматотипу [Печеников и др., 1996].

Більшість авторів вважають, що на всіх етапах індивідуального розвитку кардіометричні показники в осіб чоловічої статі є більшими, ніж у представників жіночої статі, за винятком періоду 13-14 років. У цей період у дівчаток серце росте інтенсивніше, набуває помірно овалну форму, а з 16 років маса його знов стає меншою, ніж у хлопчиків [Кирьякулов и др., 1990]. Існує й інша думка. Згідно неї розміри тіла не залежать від статі у зв'язку з тим, що останні більше залежать від маси й довжини тіла [Николаев и др., 1999].

Однак, незважаючи на постійну увагу дослідників до змін серцево-судинної в онтогенезі, питання, присвячені вивченню розмірів серця в юнацькому віці під впливом фізичного навантаження, залишаються відкритими. В той же час відсутні наукові дані, які висвітлюють зв'язок морфометричних розмірів серця з антропометричними та соматотипологічними показниками в юнаків Поліської етнічної популяції.

Мета роботи - лонгitudинальне вивчення кореляційних зв'язків морфометричних розмірів серця з антропометричними та соматотипологічними показниками

в юнаків Поліського регіону під впливом фізичного навантаження та різних соціально-побутових умов.

Матеріали та методи

Протягом року проведено антропометричне, соматотипологічне та рентгенологічне обстеження 160-ти юнаків 18-20 років Поліського регіону України. Серед досліджуваних виділено дві групи: юнаки призовного віку до початку проходження та після першого року служби (67 осіб), юнаки-студенти Житомирського базового медичного коледжу (73 особи), які проходили аналогічне обстеження в ті ж самі часові періоди.

Антропометричні параметри вивчали за методикою В.Бунака (1941) - визначали тотальні розміри тіла: довжину й масу тіла, площу поверхні тіла. Вимірювали п'ять поздовжніх розмірів; десять поперечних розмірів, сагітальний розмір грудної клітки; п'ятнадцять охватних розмірів. Була використана математична схема соматотипування за Хітом та Картером (1969) та визначали компонентний склад маси тіла за Матейко.

Рентгенологічне обстеження серця виконували під час проходження планової медкомісії. Знімки грудної клітки виконували при відстані фокус-плівка, що дорівнювала 1,5-2 м (телерентгенограма). Витримка була короткою - не більше 0,1 с при напрузі на трубку 75-85 кВ. Рентгенограми виконували у передній прямій проекції у положенні обстежуваного стоячи з відкритим ротом у момент затримки дихання на вдиху. На отриманих знімках розмірами 30x40 см за допомогою штангенциркуля з точністю до 0,1 мм вимірювали наступні розміри тіні серця та великих судин за методом Moritz-Zodiєва. Були визначені: поперечний діаметр серця (сума двох відрізків правого та лівого, що вимірювали від серединної тіні до найбільш віддалених точок правого та лівого контурів серця); косий діаметр серця (відстань між правим кардіодіафрагмальним кутом та точкою між II і III дугами лівого контуру серця; точка переходу контуру легеневого стовбура в контур вухка лівого передсердя); поздовжній діаметр серця (відстань від правого атриовазального кута до верхівки серця).

Ці обстеження проводились як на початку першого року служби та навчання, так і через один рік служби та навчання у медичному коледжі.

Результати. Обговорення

При вивченні лінійних розмірів серця у майбутніх солдат у перший рік дослідження (табл. 1) встановлено, що середній показник *поперечного діаметра серця* для даної вибірки складає $10,25 \pm 0,25$ см. Максимальне значення даного розміру - 11,50 см. Мінімальним, після вимірювання у солдат, виявився показник поперечного діаметра серця зі значенням 7,0 см. У юнаків, що навчаються, найбільший показник поперечного діаметра серця дорівнював 11,0 см, середній - $10,12 \pm 0,62$ мм, а найменший склав 6,83 см.

Мінімальний розмір *косого діаметра серця* серед пред-

ставників групи юнаків-призовників становив 6,1 см. Для студентів мінімальне значення дорівнювало 5,8 см. Величина середнього показника становила: в юнаків - студентів - $9,68 \pm 0,54$ см, серед осіб, що готуються до служби в армії - $9,94 \pm 0,17$ см. Максимальне значення відповідного розміру в групі призовників становив - 10,80 см, для вибірки студентів - 10,15 см.

Максимальний показник *поздовжнього розміру серця* в юнаків-студентів дорівнював 12,50 см, а серед юнаків призовного віку склав 13,0 см. Середнє значення даного розміру в групі студентів становило $10,96 \pm 0,92$ см, а у майбутніх солдат цей показник відповідав значенню $11,05 \pm 0,46$ см. Найменша величина поздовжнього розміру серця у виборці студентів склав 9,30 см; у юнаків призовного віку - 9,90 см.

Окрім визначання максимальних, середніх та мінімальних лінійних розмірів серця нами встановлені кореляційні зв'язки морфометричних параметрів серця з антропометричними та соматометричними розмірами тіла. Так, співставляючи параметри *поперечного діаметра серця* з антропометричними показниками в юнаків призовного віку, не було встановлено сильних прямих кореляційних зв'язків. Зв'язки середньої сили виявлені з площею поверхні тіла ($r=0,39$); охватними розмірами: плеча ($r=0,41$), передпліччя ($r=0,44$), ший ($r=0,46$), талії ($r=0,39$), стегон ($r=0,54$) та грудної клітки ($r=0,43$); акроміальним діаметром грудної клітки ($r=0,58$), міжвертлюговим розміром ($r=0,52$). Слабкі достовірні кореляційні зв'язки має даний розмір із товщиною шкірно-жирової складки на передпліччі ($r=0,24$) та стегні ($r=0,28$); шириною кисті ($r=0,26$).

Аналіз ряду показників поперечного діаметра серця серед осіб, що відносились до групи студентів, не виявив сильних кореляційних зв'язків. Середньої сили зв'язки встановлені з поперечним діаметром грудної клітки ($r=0,43$), шириною епіфіза гомілки ($r=0,41$), міжребневим розміром таза ($r=0,38$), акроміальним діаметром ($r=0,56$); охватними розмірами: плеча ($r=0,39$), передпліччя ($r=0,42$), ший ($r=0,43$), талії ($r=0,36$), стегон ($r=0,50$) та грудної клітки ($r=0,39$). Слабкий кореляційний зв'язок установлений з товщиною шкірно-жирової складки на передпліччі ($r=0,22$) та шириною кисті ($r=0,24$).

Довжина серця в групі юнаків-призовників не мала виражених кореляційних зв'язків. Даний параметр серця має зв'язки середньої сили з масою тіла ($r=0,52$), довжиною кисті ($r=0,57$), міжребневим ($r=0,53$) та міжвертлюговим розмірами таза ($r=0,59$); охватним розміром грудної клітки ($r=0,48$), живота ($r=0,47$), ший ($r=0,43$); товщиною бічної шкірно-жирової складки ($r=0,41$) та передпліччі ($r=0,61$). З показників компонентного складу маси тіла - з ендоморфним компонентом ($r=0,37$) та компонентом м'язової маси ($r=0,45$). Слабкі кореляційні зв'язки було виявлено з обхватами: стегна ($r=0,21$), голови ($r=0,27$) та плеча ($r=0,29$).

Відповідний показник серед студентів має середньої сили зв'язки з масою тіла ($r=0,47$), площею поверхні

Таблиця. 1. Показники середніх лінійних розмірів серця в юнаків обох груп у перший рік дослідження.

Група	Поперечний діаметр серця	Поздовжній діаметр серця	Косий діаметр серця
1	10,25±0,25	11,05±0,46	9,94±0,17
2	10,12±0,62	10,96±0,92	9,68±0,54

Таблиця. 2. Показники середніх лінійних розмірів серця в юнаків обох груп через рік дослідження.

Група	Поперечний діаметр серця	Поздовжній діаметр серця	Косий діаметр серця
1	10,81±0,12	11,59±0,18	10,34±0,19
2	10,31±0,16	11,23±0,13	9,89±0,33

тіла ($r=0,49$), міжвертлюговим розміром таза ($r=0,52$), шириною дистального епіфіза стегна ($r=0,43$), охватним розміром грудної клітки ($r=0,46$), живота ($r=0,44$), шиї ($r=0,41$), товщиною бічної шкірно-жирової складки ($r=0,39$). Кореляційні зв'язки слабкої сили було встановлено з товщиною шкірно-жирової складки на спині ($r=0,27$) та живота ($r=0,28$).

В юнаків призовного віку *косий діаметр серця* має достовірні кореляційні зв'язки середньої сили з довжиною тіла ($r=0,49$), площею поверхні тіла ($r=0,52$), із шириною дистального епіфіза гомілки ($r=0,44$), міжгребневим розміром таза ($r=0,41$); охватними розмірами: живота ($r=0,51$), грудної клітки ($r=0,54$), шиї ($r=0,42$), плеча ($r=0,49$), передпліччя ($r=0,41$), стегна ($r=0,45$); товщиною шкірно-жирової складки на стегні ($r=0,48$), боці ($r=0,47$), живота ($r=0,52$). З показників компонентного складу маси тіла даний показник корелює з кістковим компонентом ($r=0,39$), м'язовим компонентом ($r=0,38$), жировим компонентом ($r=0,44$), ендоморфним компонентом ($r=0,43$), мезоморфним компонентом ($r=0,42$).

Серед представників групи юнаків-студентів також знайдені кореляційні зв'язки середньої сили *косого діаметра серця* з довжиною тіла ($r=0,47$), площею поверхні тіла ($r=0,50$), із шириною дистального епіфіза гомілки ($r=0,42$), міжгребневим розміром таза ($r=0,40$); охватними розмірами: живота ($r=0,51$), шиї ($r=0,42$), плеча ($r=0,48$), передпліччя ($r=0,43$), стегна ($r=0,42$); товщиною шкірно-жирової складки на стегні ($r=0,49$), боці ($r=0,44$), у ділянці живота ($r=0,48$), плеча ($r=0,46$). З показників компонентного складу маси тіла даний показник корелює з кістковим компонентом ($r=0,37$), м'язовим компонентом ($r=0,39$), ендоморфним компонентом ($r=0,44$), мезоморфним компонентом ($r=0,40$) (табл. 1).

Проводячи аналіз встановлених нами лінійних розмірів серця через рік дослідження (табл. 2) виявлено, що середнє групове значення *поперечного діаметра серця* у солдат строкової служби становить $10,81 \pm 0,12$ см, а максимальне значення - 12,0 см. Найменша величина в групі юнаків-солдат становить 7,5 см. Середній показник у юнаків-студентів становить $10,31 \pm 0,16$ см. Максимальні та мінімальні значення в групі студентів -

11,50 см та 7,0 см.

Максимальний показник *косого діаметра серця* в юнаків-студентів дорівнює 11,0 см. Цей же показник серед юнаків, що проходять службу в армії, дорівнює 11,50 см. Середнє значення косого діаметра серця серед представників групи студентів становить $9,89 \pm 0,33$ см, а у солдат строкової служби цей показник відповідає значенню $(10,34 \pm 0,19)$ см. Найменші величини косого діаметра серця було встановлено у виборці студентів - 7,0 см; а в юнаків-солдат - 6,50 см.

Мінімальне значення *поздовжнього розміру серця* в групі юнаків, що проходили службу в армії, становить 10,45 см. Середнє значення відповідного параметру у виборці юнаків-солдат склало $11,59 \pm 0,18$ см, максимальний показник дорівнював 13,0 см, а середня величина аналогічного показника у юнаків-студентів - $11,23 \pm 0,13$ см. Найбільше значення даного розміру становить 12,70 см, а мінімальне - 10,20 см (табл. 2).

Кореляції морфометричних параметрів серця із соматичними розмірами через рік спостереження є наступними. При аналізі поперечного діаметра серця з антропометричними показниками в юнаків, які проходили строкову службу в армії, через один календарний рік не було встановлено сильних прямих кореляційних зв'язків (табл. 2). Зв'язки середньої сили виявлені з площею поверхні тіла ($r=0,44$); охватними розмірами: плеча ($r=0,46$), передпліччя ($r=0,49$), шиї ($r=0,51$), талії ($r=0,44$), стегон ($r=0,59$) та грудної клітки ($r=0,47$), акроміальним діаметром грудної клітки ($r=0,63$), міжвертлюговим розміром таза ($r=0,57$) з товщиною шкірно-жирової складки на передпліччі ($r=0,33$) та стегні ($r=0,34$). Слабкі достовірні кореляційні зв'язки має даний морфометричний розмір із шириною кісті ($r=0,27$).

Параметр поперечного діаметра серця в групі студентів через рік спостереження також не виявив достовірно сильних кореляційних зв'язків з антропометричними показниками. Середня сила зв'язку морфометричного розміру серця виявлена з поперечним діаметром грудної клітки ($r=0,48$), шириною епіфіза гомілки ($r=0,46$), міжгребневим розміром таза ($r=0,44$), акроміальним діаметром грудної клітки ($r=0,60$); охватними розмірами: плеча ($r=0,45$), передпліччя ($r=0,47$), шиї ($r=0,48$), талії ($r=0,43$), стегон ($r=0,54$) та грудної клітки ($r=0,45$). Слабкий кореляційний зв'язок виявлений з товщиною шкірно-жирової складки на передпліччі ($r=0,26$) та шириною кісті ($r=0,28$).

Аналіз кореляційних зв'язків *довжини серця* з антропометричними показниками у солдат строкової служби через рік дослідження виявив сильні зв'язки з міжвертлюговим розміром таза ($r=0,70$) та товщиною шкірно-жирової складки на передпліччі ($r=0,71$). Даний параметр серця має зв'язки середньої сили з масою тіла ($r=0,57$), довжиною кісті ($r=0,62$), міжгребневим ($r=0,57$) розміром таза; охватним розміром грудної клітки ($r=0,52$), живота ($r=0,50$), шиї ($r=0,46$), плеча ($r=0,34$); товщиною шкірно-жирової складки на боці ($r=0,45$). Встановлено

кореляції з ендоморфним ($r=0,40$) та мезоморфним компонентами ($r=0,42$) соматотипу, з м'язовим ($r=0,47$) та жировим компонентом ($r=0,46$) маси тіла. Слабкі кореляційні зв'язки були виявлені між довжиною серця й обхватом: стегна ($r=0,26$), голови ($r=0,28$) та товщиною шкірно-жирової складки у ділянці спини ($r=0,29$).

Довжина серця у групі юнаків-студентів не має достовірно сильних кореляційних зв'язків. Зв'язки середньої сили встановлено з масою тіла ($r=0,50$), площею поверхні тіла ($r=0,53$); міжвертлюговим розміром таза ($r=0,55$), шириною дистального епіфіза стегна ($r=0,48$); охватним розміром грудної клітки ($r=0,49$), живота ($r=0,47$), шиї ($r=0,44$); товщиною шкірно-жирової складки на боці ($r=0,42$). Були виявлені кореляційні зв'язки слабкої сили з товщиною шкірно-жирової складки на спині ($r=0,28$) та у ділянці живота ($r=0,29$); із кістковим ($r=0,39$) компонентом складу маси тіла та мезоморфним компонентом ($r=0,41$) соматотипу.

У юнаків-солдат *косий діаметр серця* має достовірно сильні кореляційні зв'язки з охватним розміром передпліччя ($r=0,72$) та товщиною шкірно-жирової складки на передпліччі ($r=0,71$). Також установлені кореляційні зв'язки середньої сили з довжиною тіла ($r=0,53$), площею поверхні тіла ($r=0,57$) з шириною дистального епіфіза гомілки ($r=0,48$), міжребневим розміром таза ($r=0,44$); охватними розмірами: живота ($r=0,55$), грудної клітки ($r=0,58$), шиї ($r=0,47$), плеча ($r=0,54$), передпліччя ($r=0,46$), стегна ($r=0,49$); товщиною шкірно-жирової складки на стегні ($r=0,52$), боці ($r=0,50$) та у ділянці живота ($r=0,56$). Із показників компонентного складу маси тіла даний показник корелює з кістковим компонентом ($r=0,43$), м'язовим компонентом ($r=0,53$), жировим компонентом ($r=0,49$) та з ендоморфним ($r=0,45$) і мезоморфним компонентами ($r=0,47$) соматотипу.

Серед представників групи юнаків-студентів нами не знайдені сильні кореляційні зв'язки *косого діаметра серця* з антропометричними та соматометричними показниками. Кореляційні зв'язки середньої сили виявлені з довжиною тіла ($r=0,50$), площею поверхні тіла ($r=0,52$), з шириною дистального епіфіза гомілки ($r=0,45$), міжреб-

невим розміром таза ($r=0,43$); охватними розмірами: живота ($r=0,54$), шиї ($r=0,44$), плеча ($r=0,51$), передпліччя ($r=0,47$), стегна ($r=0,46$); товщиною шкірно-жирової складки на стегні ($r=0,52$), боці ($r=0,47$), у ділянці живота ($r=0,52$), плеча ($r=0,49$). З показників компонентного складу маси тіла даний показник корелює з кістковим ($r=0,39$) та м'язовим компонентом ($r=0,41$) складу маси тіла, з ендоморфним ($r=0,46$) та мезоморфним компонентами ($r=0,43$) соматотипу.

Висновки та перспективи подальших розробок

Отже, проведений нами кореляційний аналіз морфометричних параметрів серця з антропометричними та соматотипологічними показниками у юнаків Житомирщини дав можливість визначити, що такий зв'язок між окремими показниками є нерівнозначним:

1. У юнаків, які пройшли річну строкову службу в армії, під впливом регулярного фізичного навантаження та уніфікованих соціально-побутових умов кількість та сила кореляційних зв'язків лінійних розмірів серця з соматометричними показниками є більшою у порівнянні зі студентами. Достовірно більшими є зв'язки довжини та косоного розміру серця з тотальними, деякими охватними розмірами тіла, розмірами таза та товщиною шкірно-жирової складки на передпліччі.

2. У групі юнаків-студентів встановлені лише кореляційні зв'язки середньої та слабкої сили.

3. У солдат та студентів компоненти соматотипу мають прямі зв'язки середньої та слабкої сили з більшістю морфометричних показників серця.

Застосований нами комплексний підхід при вивченні параметрів серця показав, що у солдат строкової служби під впливом систематичного фізичного навантаження, уніфікованих умов регулярного харчування та розпорядку дня (на відміну від аналогічних умов життя студентів) відбувається позитивний вплив на фізичний розвиток юнаків, що призводить до формування більшої відповідності (кореляцій) кардіометричних показників із соматометричними параметрами.

Література

- Гумінський Ю.Й. Пропорційність у сомато-вісцеральних співвідношеннях організму людини в нормі // Вісник Вінницького нац. мед. унів.- 2003.- Т5, №2.- С.319-323.
- Кудаєв Э.А. Динамика линейных размеров сердца мальчиков и юношей в онтогенезе при различном уровне двигательной активности // Теория и практика физической культуры.- 2007.- №3.- С.1-4.
- Морфометрия сердца в норме / Г.С.Кирьякулов, Н.И. Яблчанский, В.Е. Шляховер, Т.В.Рябцева.- К: Вища школа, 1990.- 151с.
- Николаев В.Г., Владимірова Я.Б., Андренко О.Л. Особенности строения сердца мужчин в возрасте от 17 до 21 года, обусловленные соматотипом // Сб. мат. конф.: Биомедицинские и биосоциальные проблемы интегративной антропологии.- СПб: Издательство СПбГМУ, 1999.- Вып.3, Т.2.- С.235-237.
- Печенников Л.М., Бабаджанян Т.О., Смирнов М.Д. Рентгенометрия сердца по данным рентгенографии в боковой проекции // Вестник рентгенол. и радиол.- 1996.- №4.- С.35-36.
- Шапаренко П.П., Денисюк В.І., Шапаренко Г.П. Тіло людини, серце, гіпертонічна хвороба.- Вінниця, 2000.- 133с.
- Якубовська К.Ф. Статеві особливості та вікові зміни серця // Вісник морфології.- Вінниця, 2000.- Т.6, №1.- С.159-160.

ОСОБЕННОСТИ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ СВЯЗИ НЕКОТОРЫХ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕРЦА С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ И СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ЮНОШЕЙ ПОЛЕСЬЯ

Гордийчук С.В.

Резюме. В работе представлены особенности корреляционных связей поперечного, продольного, косоного диаметров

сердца с антропометрическими и соматотипологическими показателями, которые сформировались у практически здоровых юношей под влиянием физической нагрузки.

Ключевые слова: линейные размеры сердца, антропометрические и соматотипологические показатели, корреляционные связи, физическая нагрузка, юноши.

PECULIARITIES OF CORRELATIVE LINKS OF SOME MORPHOMETRICAL HEART INDICATORS WITH ANTHROPOMETRICAL AND SOMATOTYPOLICAL INDICATORS OF YOUNG MEN OF POLISSYA
Gordiychuk S.V.

Summary. *The article deals with the peculiarities of correlative links of horizontal, longitudinal and squinty heart diameters with anthropometrical and somatotypological indicators, which were formed in healthy young men under the influence of physical training.*

Key words: *liner heart indicators, anthropometrical and somatotypological indicators, correlative links, physical training, young men.*

УДК: 616.155:616-006.441

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК СПОНТАННОГО ТА ІНДУКОВАНОГО АПОПТОЗУ В
ПЕРЕБІГОМ В-КЛІТИННИХ НЕХОДЖКІНСЬКИХ ЛІМФОМ**

Сивак Л.А.

Національна медична академія післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м.Київ, 04112, Україна)

Резюме. *У статті наведено дані про рівень спонтанного та індукованого апоптозу пухлинних клітин у хворих на В-клітинні неходжкінські злоякісні лімфоми. Отримані дані свідчать про те, що рівень апоптозу лімфоїдних клітин дозволяє прогнозувати прогресування захворювання.*

Ключові слова: *неходжкінські злоякісні лімфоми, апоптоз, фактори прогнозу.*

Вступ

Відомо, що неходжкінські злоякісні лімфоми (НХЛ) різняться не лише за своїми морфологічними характеристиками, але й за прогнозом. До факторів прогнозу відносять вік хворого, стать, залучення до патологічного процесу кісткового мозку, розповсюдженість пухлинного процесу (стадія захворювання) та ін.

Існуючий Міжнародний прогностичний індекс (МПІ), який включає вік хворого, рівень ЛДГ, загальний стан хворого, стадію захворювання та кількість екстранодальних уражень не дозволяє достовірно прогнозувати відповідь на лікування. Незважаючи на велику кількість ознак, що описують кожен варіант НХЛ, на сьогодні залишається невирішеним питання стосовно прогнозування розвитку захворювання, яке залежить від порушень регуляції клітинного циклу й апоптозу пухлинних клітин [Лушников, Абросимов, 2001; Владимирская, 2002; Фильченков, 2003]. В літературі є лише розрізнені дані щодо дослідження впливу рівня апоптозу (спонтанного та індукованого, в тому числі, мембранного рецептора FAS (APO-1/CD95) на прогресування лімфопроліферативних захворювань [Загоскина и др., 2002; Moller et al., 2001; Ragnano et al., 2002; Greil et al., 2003]. Більшість досліджень присвячена вивченню окремих варіантів лімфом або експресії окремих протеїнів без комплексного аналізу проблеми в цілому.

Недостатньо робіт стосовно комплексної оцінки впливу рівня апоптозу на пухлинну прогресію при НХЛ. Вважаючи на те, що найбільш значущими клінічними факторами прогнозу при НХЛ є розмір пухлини, стадія захворювання, наявність віддалених та екстранодальних уражень, визначення рівня апоптозу пухлинних клітин у якості додаткового прогностичного чинника у

хворих на НХЛ із зрілих (периферичних) В-клітин є актуальною проблемою, що дозволить зрозуміти існуючі та знайти нові шляхи зупинення пухлинного розвитку.

Мета дослідження: на підставі вивчення клініко-гематологічних, цитоморфологічних, імунофенотипових, імунологічних особливостей НХЛ із периферичних (зрілих) В-клітин, рівня апоптозу лімфоїдних клітин, дослідити комплекс прогностичних критеріїв для оптимізації патогенетичного лікування.

Матеріали та методи

Предметом дослідження були 68 хворих на В-НХЛ I-IV стадій, що лікувались у Київському обласному онкологічному диспансері та 30 осіб контрольної групи. Пацієнти були віком від 25 до 77 років, чоловіків було 43, жінок - 25. Діагноз встановлено на підставі гістологічного дослідження лімфатичних вузлів, а тип лімфоми - за допомогою імунофенотипування пухлинних клітин периферичної крові та (або) кісткового мозку і відбитків лімфатичних вузлів. Рівень апоптозу (спонтанного та індукованого) визначали до початку ПХТ (дослідження проводили в ЦНДЛ НМАПО, зав. - д.мед.н., Ігрунова К.М.). З метою виявлення апоптотичних клітин на стадії морфологічних та біохімічних змін використовували фарбування клітин за допомогою барвників Hoechst 33342 (Sigma, США). Hoechst 33342 - це ДНК-тропний барвник, що з'єднується з ДНК у місцях А-Г-пар і виявляє апоптотичні клітини вже через 6-8 годин після того, як вони одержали апоптотичний стимул. Для забарвлення Hoechst 33342 клітини відмивали у забуферному фізіологічному розчині (ЗФР) шляхом центрифугування при 1500 об/хв протягом 5 хвилин. Далі проводили інкубування

сердца с антропометрическими и соматотипологическими показателями, которые сформировались у практически здоровых юношей под влиянием физической нагрузки.

Ключевые слова: линейные размеры сердца, антропометрические и соматотипологические показатели, корреляционные связи, физическая нагрузка, юноши.

PECULIARITIES OF CORRELATIVE LINKS OF SOME MORPHOMETRICAL HEART INDICATORS WITH ANTHROPOMETRICAL AND SOMATOTYPOLICAL INDICATORS OF YOUNG MEN OF POLISSYA
Gordiychuk S.V.

Summary. *The article deals with the peculiarities of correlative links of horizontal, longitudinal and squinty heart diameters with anthropometrical and somatotypological indicators, which were formed in healthy young men under the influence of physical training.*

Key words: *liner heart indicators, anthropometrical and somatotypological indicators, correlative links, physical training, young men.*

УДК: 616.155:616-006.441

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК СПОНТАННОГО ТА ІНДУКОВАНОГО АПОПТОЗУ В ПЕРЕБІГІ В-КЛІТИННИХ НЕХОДЖКІНСЬКИХ ЛІМФОМ

Сивак Л.А.

Національна медична академія післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м.Київ, 04112, Україна)

Резюме. *У статті наведено дані про рівень спонтанного та індукованого апоптозу пухлинних клітин у хворих на В-клітинні неходжкінські злоякісні лімфоми. Отримані дані свідчать про те, що рівень апоптозу лімфоїдних клітин дозволяє прогнозувати прогресування захворювання.*

Ключові слова: *неходжкінські злоякісні лімфоми, апоптоз, фактори прогнозу.*

Вступ

Відомо, що неходжкінські злоякісні лімфоми (НХЛ) різняться не лише за своїми морфологічними характеристиками, але й за прогнозом. До факторів прогнозу відносять вік хворого, стать, залучення до патологічного процесу кісткового мозку, розповсюдженість пухлинного процесу (стадія захворювання) та ін.

Існуючий Міжнародний прогностичний індекс (МПІ), який включає вік хворого, рівень ЛДГ, загальний стан хворого, стадію захворювання та кількість екстранодальних уражень не дозволяє достовірно прогнозувати відповідь на лікування. Незважаючи на велику кількість ознак, що описують кожен варіант НХЛ, на сьогодні залишається невирішеним питання стосовно прогнозування розвитку захворювання, яке залежить від порушень регуляції клітинного циклу й апоптозу пухлинних клітин [Лушников, Абросимов, 2001; Владимирская, 2002; Фильченков, 2003]. В літературі є лише розрізнені дані щодо дослідження впливу рівня апоптозу (спонтанного та індукованого, в тому числі, мембранного рецептора FAS (APO-1/CD95) на прогресування лімфопроліферативних захворювань [Загоскина и др., 2002; Moller et al., 2001; Ragnano et al., 2002; Greil et al., 2003]. Більшість досліджень присвячена вивченню окремих варіантів лімфом або експресії окремих протеїнів без комплексного аналізу проблеми в цілому.

Недостатньо робіт стосовно комплексної оцінки впливу рівня апоптозу на пухлинну прогресію при НХЛ. Вважаючи на те, що найбільш значущими клінічними факторами прогнозу при НХЛ є розмір пухлини, стадія захворювання, наявність віддалених та екстранодальних уражень, визначення рівня апоптозу пухлинних клітин у якості додаткового прогностичного чинника у

хворих на НХЛ із зрілих (периферичних) В-клітин є актуальною проблемою, що дозволить зрозуміти існуючі та знайти нові шляхи зупинення пухлинного розвитку.

Мета дослідження: на підставі вивчення клініко-гематологічних, цитоморфологічних, імунофенотипових, імунологічних особливостей НХЛ із периферичних (зрілих) В-клітин, рівня апоптозу лімфоїдних клітин, дослідити комплекс прогностичних критеріїв для оптимізації патогенетичного лікування.

Матеріали та методи

Предметом дослідження були 68 хворих на В-НХЛ I-IV стадій, що лікувались у Київському обласному онкологічному диспансері та 30 осіб контрольної групи. Пацієнти були віком від 25 до 77 років, чоловіків було 43, жінок - 25. Діагноз встановлено на підставі гістологічного дослідження лімфатичних вузлів, а тип лімфоми - за допомогою імунофенотипування пухлинних клітин периферичної крові та (або) кісткового мозку і відбитків лімфатичних вузлів. Рівень апоптозу (спонтанного та індукованого) визначали до початку ПХТ (дослідження проводили в ЦНДЛ НМАПО, зав. - д.мед.н., Ігрунова К.М.). З метою виявлення апоптотичних клітин на стадії морфологічних та біохімічних змін використовували фарбування клітин за допомогою барвників Hoechst 33342 (Sigma, США). Hoechst 33342 - це ДНК-тропний барвник, що з'єднується з ДНК у місцях А-Г-пар і виявляє апоптотичні клітини вже через 6-8 годин після того, як вони одержали апоптотичний стимул. Для забарвлення Hoechst 33342 клітини відмивали у забуферному фізіологічному розчині (ЗФР) шляхом центрифугування при 1500 об/хв протягом 5 хвилин. Далі проводили інкубування

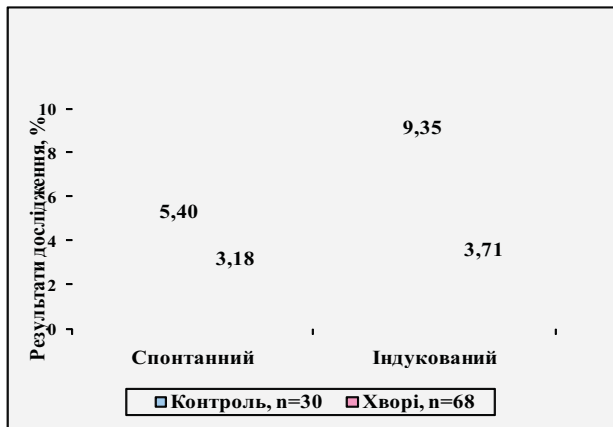


Рис. 1. Апоптотичний індекс лімфоїдних клітин периферичної крові хворих на НХЛ.

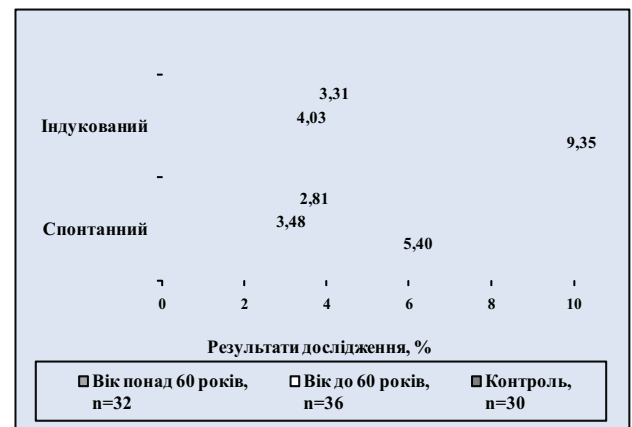


Рис. 2. Апоптотичний індекс лімфоїдних клітин периферичної крові хворих на НХЛ залежно від віку.



Рис. 3. Апоптотичний індекс лімфоїдних клітин периферичної крові хворих на НХЛ залежно від наявності симптомів пухлинної інтоксикації.

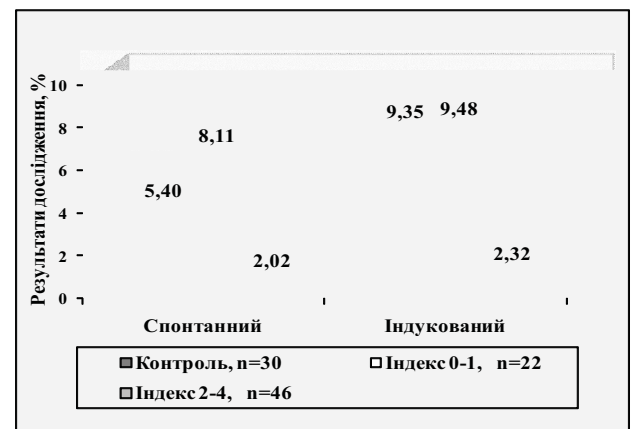


Рис. 4. Апоптотичний індекс лімфоїдних клітин периферичної крові хворих на НХЛ із різним загальносоматичним станом (ECOG).

клітин у 100 мкл розчину Hoechst 33342 у кінцевому розведенні 0,1 мкг/мл впродовж 30 хвилин при 37°C. Відмиті у ЗФР клітини суспендували у 50% розчині гліцерину та наносили на предметні скельця. Препарати накривали покривним скельцем та запаювали. Аналіз препаратів здійснювали за допомогою імерсійної системи мікроскопу ЛЮМАМ (Росія) при збільшенні 900. Визначали апоптотичний індекс (AI) - частку клітин, що мають морфологічні ознаки апоптозу.

Результати. Обговорення

Проведені дослідження виявили, що у хворих на НХЛ середні значення спонтанного (3,18±0,4) та індукованого (3,71±0,5) апоптотичних індексів (AI) були статистично нижчими порівняно з контрольною групою (5,4±0,45 та 9,35±0,63, відповідно), $p < 0,001$ (рис. 1).

У хворих віком до 60 років рівень спонтанного AI (3,48±0,61) та індукованого AI (4,03±0,82) був достовірно нижчим порівняно зі значеннями цих показників у донорів (5,4±0,45 і 9,35±0,63, відповідно), у пацієнтів старших за 60 років ці показники (2,81±0,50; 3,31±0,50, відповідно) були ще нижчими. З наведених даних (рис. 2) видно, що спонтанний та індукований AI, залежно

від віку, були вищими у хворих до 60 років (3,48±0,61 та 4,03±0,82 порівняно з 2,81±0,50 та 3,31±0,50, відповідно). Тобто, у хворих на НХЛ рівень спонтанного та індукованого апоптозу був достовірно нижчим (до 60 років 3,48±0,61 та 4,03±0,82; понад 60 років - 2,81±0,50 та 3,31±0,50) порівняно з донорами (5,4±0,45 та 9,35±0,63), а у хворих понад 60 років - ще нижчим, що обумовлює прогресування захворювання.

У хворих без симптомів пухлинної інтоксикації спонтанний AI (5,68±0,93) незначно перевищував, а індукований - був нижчим (6,53±1,21) в 1,4 рази порівняно зі значеннями цих показників у донорів (5,4±0,45 та 9,35±0,63, відповідно). При наявності симптомів інтоксикації у хворих на НХЛ показники, які характеризують спонтанний та індукований апоптотичні індекси, були нижчими, ніж у донорів, у 3 рази (1,82±0,16) та у 4,3 рази (2,17±0,17), відповідно. При порівнянні пацієнтів залежно від наявності або відсутності симптомів пухлинної інтоксикації виявлено, що у осіб з НХЛ з наявною симптоматикою показники AI лімфоїдних клітин периферичної крові були достовірно нижчими: спонтанного в 3,1 рази (1,82±0,16 проти 5,68±0,93), а індукованого - в 3 рази (2,17±0,17 проти 6,53±1,21). Тобто,

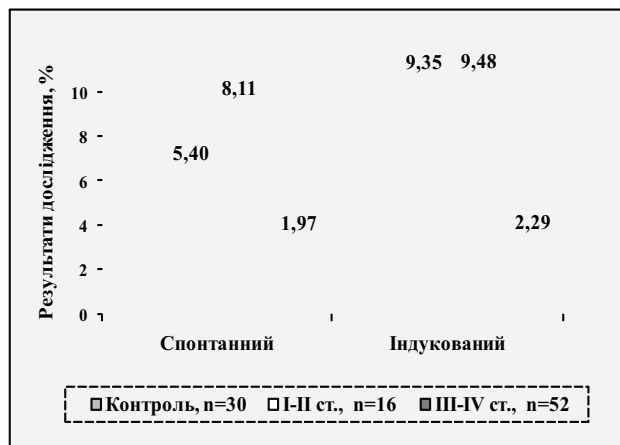


Рис. 5. Апоптотичний індекс лімфоїдних клітин периферичної крові хворих на НХЛ залежно від стадії захворювання (Ann Arbor).

у хворих без симптомів пухлинної інтоксикації рівень спонтанного апоптозу майже не відрізнявся від цього показника донорів, а індукований - був достовірно нижчим; в той час, як при наявності симптомів інтоксикації - ці показники були значно (в 3 рази) нижчими (рис. 3).

Спонтанний AI у хворих, які мали задовільний загальносоматичний стан (індекс ECOG 0-1) був вищим ($8,11 \pm 1,26$) в 1,5 раза, а індукований ($9,48 \pm 1,8$) - майже однаковим порівняно з цими показниками у донорів ($5,4 \pm 0,45$ та $9,35 \pm 0,63$, відповідно). У хворих із більш важким перебігом захворювання (при індексі ECOG 2-4) рівень AI спонтанного ($2,02 \pm 0,20$) та AI індукованого ($2,32 \pm 0,17$) був значно нижчим (в 2,7 та в 4 рази), ніж у донорів ($5,4 \pm 0,45$ та $9,35 \pm 0,63$, відповідно) (рис. 4). При порівнянні значень апоптотичного індексу для хворих на НХЛ залежно від ступеня важкості загального стану встановлено, що при індексі 2-4, тобто, у хворих із більш тяжким перебігом захворювання, цей показник як спонтанний ($2,02 \pm 0,20$), так і індукований ($2,32 \pm 0,17$), був нижчим у 4 рази порівняно із хворими, які мали загальноклінічний індекс 0-1 ($8,11 \pm 1,26$ та $9,48 \pm 1,8$, відповідно).

У хворих на НХЛ із I-II стадією (Ann Arbor) захворювання спонтанний AI ($8,11 \pm 1,26$) був вищим у 1,5 раза, а індукований - майже однаковим ($9,48 \pm 1,80$) порівняно зі значеннями цих показників у донорів ($5,4 \pm 0,45$ та $9,35 \pm 0,63$, відповідно). При генералізованих стадіях захворювання (III-IV ст.) у хворих на НХЛ показники, що характеризують спонтанний та індукований апоптотичні індекси, були достовірно нижчими, ніж у донорів, у 2,7 раза ($1,97 \pm 0,17$) та в 4,1 раза ($2,29 \pm 0,16$) відповідно. Як видно із представлених даних (рис. 5), у хворих із локалізованими стадіями захворювання рівень індукованого апоптозу майже не відрізнявся від значень цього показника донорів, а спонтанного - був достовірно вищим; в той час, як при генералізації процесу ці показники були достовірно (в 2,7 та 4 рази) нижчими. В обстежених хворих із генералізацією процесу як спонтанний так, і індукований AI були достовірно нижчими (в

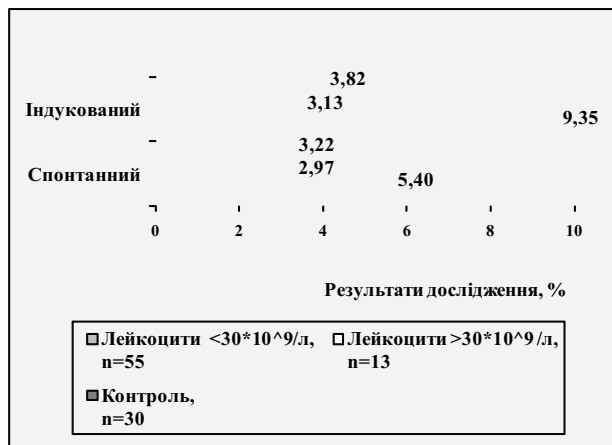


Рис. 6. Апоптотичний індекс лімфоїдних клітин периферичної крові хворих на НХЛ залежно від кількості лейкоцитів.

4,1 раза) порівняно з особами, які мали локалізовані форми захворювання.

У групі хворих на НХЛ із помірним лейкоцитозом (рис. 6) спонтанний AI ($3,22 \pm 0,47$) був нижчим у 1,6 раза, а індукований ($3,82 \pm 0,59$) - у 2,4 раза порівняно зі значеннями цих показників у донорів ($5,4 \pm 0,45$ та $9,35 \pm 0,63$, відповідно). При значному лейкоцитозі у хворих на НХЛ показники, що характеризують спонтанний та індукований AI, були достовірно нижчими, ніж у донорів (у 1,8 раза ($2,97 \pm 0,58$) та майже в 3 рази ($3,13 \pm 0,49$) відповідно). При порівнянні груп хворих залежно від кількості лейкоцитів у периферичній крові виявлено, що в обстежених хворих із лейкоцитозом понад $30,0 \cdot 10^9/l$ показники AI лімфоїдних клітин периферичної крові були нижчими, як для спонтанного ($2,97 \pm 0,58$ проти $3,22 \pm 0,47$), так і для індукованого ($3,13 \pm 0,49$ проти $3,82 \pm 0,59$) апоптозу. Таким чином, у хворих з НХЛ рівень спонтанного й індукованого апоптозу були нижчими порівняно з донорами: у хворих із помірним ($3,22 \pm 0,47$ проти $5,4 \pm 0,45$; $3,82 \pm 0,59$ проти $9,35 \pm 0,63$) і вираженим лейкоцитозом понад $30,0 \cdot 10^9/l$ ($2,97 \pm 0,58$ проти $5,4 \pm 0,45$; $3,13 \pm 0,49$ проти $9,35 \pm 0,63$). Слід відмітити, що в останніх - вони були найнижчими.

У групі хворих на НХЛ без лейкоїмізації захворювання дані спонтанного AI ($5,04 \pm 0,85$ проти $5,4 \pm 0,45$) не відрізнялися від такого у донорів, а значення індукованого ($5,91 \pm 1,09$ проти $9,35 \pm 0,63$) були в 1,6 раза нижчими. При лейкоїмізації захворювання у хворих на НХЛ показники, що характеризують спонтанний та індукований апоптотичні індекси, були достовірно нижчими, ніж у донорів у 2,9 раза ($1,89 \pm 0,16$ проти $5,4 \pm 0,45$) та в 4,3 раза ($2,19 \pm 0,16$ проти $9,35 \pm 0,63$) відповідно. При порівнянні груп хворих залежно від кількості лімфоцитів у кістковому мозку виявлено, що в обстежених хворих із лейкоїмізацією захворювання показники AI лімфоїдних клітин периферичної крові були нижчими як для спонтанного (в 2,7 раза - $1,89 \pm 0,16$ проти $5,04 \pm 0,85$), так і для індукованого (майже в 2,7 раза - $2,19 \pm 0,16$

проти $5,91 \pm 1,09$, відповідно). Таким чином, у хворих із лейкемізацією захворювання рівень як спонтанного, так й індукованого апоптозу були достовірно нижчими, ніж у донорів та у хворих без лейкемізації ($p < 0,01$).

У групі хворих на НХЛ із низьким ризиком прогресування захворювання згідно до МПІ значення спонтанного AI ($4,07 \pm 0,64$ проти $5,4 \pm 0,45$) не відрізнялися суттєво від такого у донорів, а значення індукованого ($4,72 \pm 0,80$ проти $9,35 \pm 0,63$) - були нижчими майже у 2 раза. При високому ризику прогресування захворювання за МПІ у хворих на НХЛ показники, що характеризують спонтанний та індукований AI були достовірно нижчими, ніж у донорів, у 2,9 раза ($1,88 \pm 0,20$ проти $5,4 \pm 0,45$) та в 4,2 раза ($2,24 \pm 0,20$ проти $9,35 \pm 0,63$) відповідно.

При порівнянні груп хворих залежно від групи ризику за МПІ виявлено, що в обстежених хворих із високим ризиком (3-4 бали за МПІ) показники AI у лімфоїдних клітин периферичної крові були нижчими, як спонтанного в 2,2 раза ($1,88 \pm 0,20$ проти $4,07 \pm 0,64$), так й індукованого майже в 2,1 раза ($2,24 \pm 0,20$ проти $4,72 \pm 0,80$), відповідно.

Ретроспективний аналіз показників спонтанного та індукованого апоптотичного індексу у хворих на НХЛ після проведеного стандартного лікування показав, що повної ремісії (ПР) досягли хворі, у котрих рівень спонтанного ($5,23 \pm 1,06$) апоптозу до лікування статистично не відрізнявся від цього показника у донорів ($5,4 \pm 0,45$, $p > 0,05$). У хворих, за умов її відсутності, рівень спонтанного апоптозу ($2,04 \pm 0,19$ та $2,53 \pm 0,54$) пухлинних клітин до лікування був достовірно нижчим, ніж у донорів у 2,6 раза, та в 2,1 раза нижчим порівняно з групою хворих, які ефективно відреагували на проведення стандартного цитостатичного лікування ($p < 0,05$). Рівень індукованого апоптотичного індексу до лікування у хворих, що досягли ПР ($6,33 \pm 1,48$), був у 1,5 раза нижчим, ніж у донорів ($9,35 \pm 0,63$), вищим у 2,6 раза порівняно з хворими, що досягли ЧР ($2,40 \pm 0,21$).

Установлена пряма кореляційна залежність між рівнем спонтанного та індукованого апоптозу ($r = 0,63$, $p = 0,001$).

Відомо, що апоптоз є активним механізмом клітинної загибелі, що підтримує певну кількість клітин в організмі та захищає його від накопичення аномальних клітин. На експериментальних моделях доведено, що ключову роль у цих процесах відіграє функціональна активність продуктів генів-регуляторів програмованої клітинної смерті - протеїнів p-53, bcl-2, c-myc, мембранного рецептора FAS (APO-1/CD95), ядерного білка проліферативної активності Ki-67 та продукту гена MDR1-p-глікопротеїну-АТФ-залежного помпового

[Takano et al., 1997; Ярилин, 2001; Greil et al., 2003]. Блок апоптозу підвищує життєздатність пухлинної клітини [Reed, 2000; Лушников, Абросимов, 2001; Ярилин, 2001; Фильченков 2003], робить її нечутливою до факторів протипухлинного імунітету і медикаментозних засобів [Кайдашев та ін., 2000; Загоскіна і др., 2002; Greil, 2003].

Отже, у хворих на НХЛ визначено зниження рівня апоптозу (спонтанного та індукованого), внаслідок чого клітини з генетичними порушеннями, що діляться, не гинуть, а проліферують, що призводить до накопичення пухлинної маси. За даними літератури, порушення механізмів, що регулюють клітинну проліферацію, зниження чутливості трансформованих клітин до індукції апоптозу є не тільки етапом патогенезу НХЛ, а і результатом того, що вже на ранніх стадіях захворювання пухлинні клітини набувають здатності до необмеженої проліферації. Виявлена низька здатність пухлинних клітин до апоптозу, що ймовірно, призводить до порушення їх взаємодії з клітинами оточуючих тканин, розвитку автономності пухлинних клітин та подальшої прогресії пухлини.

Висновки та перспективи подальших розробок

Визначено, що у хворих на НХЛ рівень спонтанного та індукованого апоптозу був статистично нижчим порівняно з донорами.

Рівень апоптозу (спонтанного та індукованого) мав прямо пропорційну залежність із станом хворого, клінічною стадією, кількістю лейкоцитів у периферичній крові та лейкемізацією НХЛ.

Виявлено, що у хворих із несприятливим прогнозом НХЛ (група високого ризику за МПІ) рівень спонтанного та індукованого апоптозу був достовірно нижчим порівняно з донорами та з пацієнтами групи низького ризику (МПІ).

Повної ремісії досягли пацієнти з НХЛ з рівнем апоптозу (спонтанного та індукованого), який не суттєво відрізнявся від показників донорів.

Визначено, що злоякісна трансформація лімфоїдних клітин при НХЛ супроводжується порушенням процесу їх апоптотичної загибелі. Визначення інтенсивності апоптозу у хворих на НХЛ має клінічне значення для моніторингу за перебігом захворювання та результатами лікування. Вивчення рівня апоптозу (спонтанного та індукованого) є актуальним питанням, а його застосування в клінічній практиці дасть можливість прогнозувати перебіг захворювання, тривалість життя пацієнтів та чутливість до призначеної терапії. Дослідження прогностичної значущості рівня апоптозу (спонтанного та індукованого) у хворих на НХЛ продовжуються.

Література

Владимирская Е.Б. Механизмы апоптотической смерти клеток // Гематол. и трансфузиол. - 2002. - Т.47, №2. - С.35-40.
Лушников Е.Ф., Абросимов А.Ю. Гибель

клетки (апоптоз).- М.: Медицина, 2001.- 192с.
Кайдашев І.П., Ножинова О.А., Рябенко В.В. Необхідність комплексного підходу до вивчення апоптозу

лімфоїдних клітин // Імунол. та алергологія.- 2000.- №4.- С.9-15.
Факторы, влияющие на результаты противоопухолевой терапии у больных индолентными неходжкинскими

- лимфомами /Т.П.Загоскина, В.И.-Шардаков, И.А.Докшина и др. // Акт. вопр. гематол. и трансфузиол.: Матер. научн.-практ. конф.-Санкт-Петербург, 2002.- С.114.
- Фильченков А.А. Современные технологии количественной оценки апоптоза и их применение в экспериментальной и клинической онкологии. Семинары по гемопатологии. Вып. 11.- Киев: ДИА, 2003.- 76с.
- Ярилин А.А. Апоптоз: природа феномена и его роль в норме и при патологии //Актуальные проблемы патологии физиологии. Под ред. Б.Б.Мороза.- М.: Медицина, 2001.- С.13-56.
- Apoptosis and proliferative activity of non-Hodgkin's lymphomas: comparison with expression of bcl-2, p53 and c-myc proteins //Y.Takano, M.Saegusa, M.Ikenaga, I.Okayasu //Pathol Int.-1997.- Vol.47, №2-3.- P.90-94.
- Apoptosis-regulating proteins and prognosis in diffuse large B cell non-Hodgkin's lymphomas /K.B.Pagnano, M.D.Silva, J.Vassallo et al. //Acta Haematol.-2002.- Vol.107.- P.29-34.
- Moller MB, Nielsen O, Pedersen NT. Cyclin D3 expression in non-Hodgkin lymphoma. Correlation with other cell cycle regulators and clinical features //Am. J. Clin. Pathol.- 2001.- Vol.115.- P.404-412.
- Reed J.C. Apoptosis and cancer. Strategies for integrating programmed cell death. //Semin. Hematol.- 2000.- Vol.37.- P.9-16.
- Tracking death dealing by Fas and TRAIL in lymphatic neoplastic disorders: pathways, targets, and therapeutic tools /R.Greil, G.Anether, K.Johner, I.Tinhofer //J. Leukoc. Biol.- 2003.- №1.- Vol.74(3).- P.311-330.

ВЗАИМОСВЯЗЬ СПОНТАННОГО И ИНДУЦИРУЕМОГО АПОПТОЗА С ТЕЧЕНИЕМ В-КЛЕТОЧНЫХ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ

Сивак Л.А.

Резюме. В статье приведены данные об уровне спонтанного и индуцированного апоптоза опухолевых клеток при В-клеточных неходжкинских лимфомах. Полученные данные свидетельствуют о том, что уровень апоптоза лимфоидных клеток позволяет прогнозировать прогрессирование заболевания.

Ключевые слова: неходжкинские злокачественные лимфомы, апоптоз, факторы прогноза.

CONNECTION OF SPONTANEOUS AND INDUCED APOPTOSIS WITH COURSE OF B-CELLS NON-HODGKIN LYMPHOMAS

Syvak L.A.

Summary. In the article the data about spontaneous and induced apoptotic level of tumor cells in patients with B-cells non-Hodgkin lymphomas are presented. Received results confirm that the apoptotic level of tumor cells can prognosticate progress of the disease.

Key words: non-Hodgkin malignant lymphomas, apoptosis, prognostic factors.

УДК: 612.0: 613.953 (477.44)

ФІЗИЧНИЙ РОЗВИТОК ДІВЧАТОК М.ВІННИЦІ: ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІЧНИХ ЗРУШЕНЬ ПРОТЯГОМ 2004-2007 РОКІВ, ТЕНДЕНЦІЇ ТА ЗАКОНОМІРНОСТІ

Сергета І.В., Осадчук Н.І.

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

Резюме. В роботі наведені дані, отримані в ході проведення досліджень в центрі котрих знаходилось вивчення динамічних змін антропометричних, спірометричних, динамометричних та функціональних показників фізичного розвитку дівчат м.Вінниця в продовж 2004-2007 років. У відповідності з результатами досліджень отримані аналітичні вирази для розрахунку довжини й маси тіла, окружності голови та грудної клітки, прибавки довжини й маси тіла, життєвого об'єму легенів, систолічного та діастолічного тиску, частоти серцевих скорочень, сили м'язів правої та лівої кисті, а також кількості постійних зубів, які надають можливість визначити вищенаведені показники для дівчаток у віці від 6 до 17 років з кроком менше одного місяця й похибкою, яка становить, в середньому, не більше $\pm 2,5\%$.

Ключові слова: дівчата, фізичний розвиток, антропометричні показники, функціональні показники.

Вступ

Виконання та практична реалізація будь-яких програм з проблем охорони здоров'я населення потребує вивчення стану здоров'я дітей і підлітків, особливо такої складової як фізичний розвиток, що розглядається, з одного боку, як рівень досягнутого біологічного розвитку організму, з іншого - як інтегральний морфологічний показник. Більше того, необхідно зазначити, що фізичний розвиток є провідним критерієм стану здоров'я як популяції загалом, так і окремих груп населення [Бариляк, Полька, 2000].

Основними антропометричними показниками, які

використовуються при проведенні гігієнічних досліджень є довжина й маса тіла, окружність грудної клітки та голови, щорічна прибавка маси тіла та росту. Важливе значення для визначення потенційної можливості системи дихання має і такий показник, як життєвий об'єм легенів. Відповідно до зрушень із боку тотальних розмірів тіла змінюються й функціональні показники: систолічний і діастолічний тиск, м'язова сила і м'язова витривалість правої та лівої кисті, частота серцевих скорочень тощо [Леонов і др., 2004].

Протягом останніх десяти років на Україні (у містах

- лимфомами /Т.П.Загоскина, В.И.-Шардаков, И.А.Докшина и др. // Акт. вопр. гематол. и трансфузиол.: Матер. научн.-практ. конф.-Санкт-Петербург, 2002.- С.114.
- Фильченков А.А. Современные технологии количественной оценки апоптоза и их применение в экспериментальной и клинической онкологии. Семинары по гемопатологии. Вып. 11.- Киев: ДИА, 2003.- 76с.
- Ярилин А.А. Апоптоз: природа феномена и его роль в норме и при патологии //Актуальные проблемы патологии физиологии. Под ред. Б.Б.Мороза.- М.: Медицина, 2001.- С.13-56.
- Apoptosis and proliferative activity of non-Hodgkin's lymphomas: comparison with expression of bcl-2, p53 and c-myc proteins //Y.Takano, M.Saegusa, M.Ikenaga, I.Okayasu //Pathol Int.-1997.- Vol.47, №2-3.- P.90-94.
- Apoptosis-regulating proteins and prognosis in diffuse large B cell non-Hodgkin's lymphomas /K.B.Pagnano, M.D.Silva, J.Vassallo et al. //Acta Haematol.-2002.- Vol.107.- P.29-34.
- Moller MB, Nielsen O, Pedersen NT. Cyclin D3 expression in non-Hodgkin lymphoma. Correlation with other cell cycle regulators and clinical features //Am. J. Clin. Pathol.- 2001.- Vol.115.- P.404-412.
- Reed J.C. Apoptosis and cancer. Strategies for integrating programmed cell death. //Semin. Hematol.- 2000.- Vol.37.- P.9-16.
- Tracking death dealing by Fas and TRAIL in lymphatic neoplastic disorders: pathways, targets, and therapeutic tools /R.Greil, G.Anether, K.Johner, I.Tinhofer //J. Leukoc. Biol.- 2003.- №1.- Vol.74(3).- P.311-330.

ВЗАИМОСВЯЗЬ СПОНТАННОГО И ИНДУЦИРУЕМОГО АПОПТОЗА С ТЕЧЕНИЕМ В-КЛЕТОЧНЫХ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ

Сивак Л.А.

Резюме. В статье приведены данные об уровне спонтанного и индуцированного апоптоза опухолевых клеток при В-клеточных неходжкинских лимфомах. Полученные данные свидетельствуют о том, что уровень апоптоза лимфоидных клеток позволяет прогнозировать прогрессирование заболевания.

Ключевые слова: неходжкинские злокачественные лимфомы, апоптоз, факторы прогноза.

CONNECTION OF SPONTANEOUS AND INDUCED APOPTOSIS WITH COURSE OF B-CELLS NON-HODGKIN LYMPHOMAS

Syvak L.A.

Summary. In the article the data about spontaneous and induced apoptotic level of tumor cells in patients with B-cells non-Hodgkin lymphomas are presented. Received results confirm that the apoptotic level of tumor cells can prognosticate progress of the disease.

Key words: non-Hodgkin malignant lymphomas, apoptosis, prognostic factors.

УДК: 612.0: 613.953 (477.44)

ФІЗИЧНИЙ РОЗВИТОК ДІВЧАТОК М.ВІННИЦІ: ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІЧНИХ ЗРУШЕНЬ ПРОТЯГОМ 2004-2007 РОКІВ, ТЕНДЕНЦІЇ ТА ЗАКОНОМІРНОСТІ

Сергета І.В., Осадчук Н.І.

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

Резюме. В роботі наведені дані, отримані в ході проведення досліджень в центрі котрих знаходилось вивчення динамічних змін антропометричних, спірометричних, динамометричних та функціональних показників фізичного розвитку дівчат м.Вінниця в продовж 2004-2007 років. У відповідності з результатами досліджень отримані аналітичні вирази для розрахунку довжини й маси тіла, окружності голови та грудної клітки, прибавки довжини й маси тіла, життєвого об'єму легенів, систолічного та діастолічного тиску, частоти серцевих скорочень, сили м'язів правої та лівої кисті, а також кількості постійних зубів, які надають можливість визначити вищенаведені показники для дівчаток у віці від 6 до 17 років з кроком менше одного місяця й похибкою, яка становить, в середньому, не більше $\pm 2,5\%$.

Ключові слова: дівчата, фізичний розвиток, антропометричні показники, функціональні показники.

Вступ

Виконання та практична реалізація будь-яких програм з проблем охорони здоров'я населення потребує вивчення стану здоров'я дітей і підлітків, особливо такої складової як фізичний розвиток, що розглядається, з одного боку, як рівень досягнутого біологічного розвитку організму, з іншого - як інтегральний морфологічний показник. Більше того, необхідно зазначити, що фізичний розвиток є провідним критерієм стану здоров'я як популяції загалом, так і окремих груп населення [Бариляк, Полька, 2000].

Основними антропометричними показниками, які

використовуються при проведенні гігієнічних досліджень є довжина й маса тіла, окружність грудної клітки та голови, щорічна прибавка маси тіла та росту. Важливе значення для визначення потенційної можливості системи дихання має і такий показник, як життєвий об'єм легенів. Відповідно до зрушень із боку тотальних розмірів тіла змінюються й функціональні показники: систолічний і діастолічний тиск, м'язова сила і м'язова витривалість правої та лівої кисті, частота серцевих скорочень тощо [Леонов і др., 2004].

Протягом останніх десяти років на Україні (у містах

Таблиця 1. Антропометричні показники дівчат у віці від 6 до 17 років.

Вік, роки	Маса, кг			Довжина тіла, см			Окружність голови, см			Окружність грудної клітки, см		
	М	σ	m	М	σ	m	М	σ	m	М	σ	m
6	21,5	2,49	0,25	119	4,64	0,46	50,6	1,25	0,12	57,2	3,41	0,34
7	23,8	3,9	0,37	123,8	5,11	0,49	51,1	1,5	0,14	59,2	4,12	0,39
8	26,3	4,63	0,42	128,5	5,6	0,51	51,3	1,29	0,12	60,4	4,31	0,39
9	29,4	5,78	0,5	134,1	6,29	0,54	51,6	1,53	0,13	63,3	5,47	0,47
10	33,4	7,23	0,53	140,4	7,21	0,52	51,9	1,75	0,27	66,5	6,54	0,48
11	36,6	7,06	0,6	146,3	7,26	0,62	52,6	1,75	0,18	69,7	7,3	0,62
12	41,4	8,52	0,61	152,8	7,87	0,56	52,8	1,58	0,16	73,9	7,35	0,53
13	47,0	9,14	0,8	158,1	6,87	0,59	53,4	1,49	0,13	78,3	7,26	0,63
14	50,3	7,91	0,78	161,4	6,39	0,63	53,6	1,35	0,13	80,9	6,28	0,62
15	51,4	7,28	0,72	162	5,85	0,58	53,7	1,25	0,12	82,2	5,59	0,56
16	54,4	6,62	0,65	165,4	4,58	0,45	53,8	1,13	0,11	84,3	5,55	0,54
17	55,3	6,28	0,62	167,3	5,89	0,58	53,9	1,25	0,12	84,8	5,39	0,53

Таблиця 2. Показники прибавки маси тіла, росту та життєвого об'єму легенів.

Вік, роки	Прибавка маси, кг			Прибавка зросту, см			ЖОЛ, мл		
	М	σ	m	М	σ	m	М	σ	m
6	2,64	0,69	0,07	5,1	1,2	0,1	998	252	25,1
7	2,76	1,25	0,12	6,3	1,9	0,2	1027	262	25,0
8	3,1	1,7	0,2	6,3	2,3	0,2	1248	270	24,6
9	3,1	1,7	0,1	5,6	1,74	0,15	1507	335	24,5
10	3,9	2,2	0,2	6,2	2,08	0,15	1616	363	26,6
11	3,9	1,9	0,2	6,3	1,72	0,15	1793	362	30,8
12	5,18	2,78	0,2	7,5	4,78	0,34	2110	416	29,9
13	6,36	3,14	0,27	7,0	5,8	0,5	2393	366	31,8
14	4,68	2,53	0,25	4,6	2,56	0,25	2550	375	37,2
15	2,47	2,43	0,24	2,4	1,77	0,17	2561	400	39,8
16	2,00	1,97	0,19	1,3	1,4	0,1	2883	367	36,0
17	1,62	2,09	0,21	1,1	1,4	0,1	2983	359	35,4

Києві, Овручі (Житомирської обл.), Львові, Чернівцях, Луганську, Донецьку, Котовську, Южному та Ізмаїлі (Одеської обл.) проведено ряд досліджень, які спрямовані на визначення особливостей фізичного розвитку дітей і підлітків віком від 6 до 17 років [Бариліяк, Полька, 2000].

Останні дослідження по місту Вінниці, які були спрямовані на оцінку фізичного розвитку дітей та підлітків віком 6-17 років, були проведені у 1982-1985 роках, в ході котрих вивчали довжину й масу тіла, окружність грудної клітки у стані спокою [Сбруєв, 1989]. У теперішній час назріла необхідність у проведенні досліджень подібного змісту.

Мета роботи полягає у проведенні досліджень динаміки антропометричних, спірометричних, динамометричних та функціональних показників фізичного

розвитку дівчаток, що мешкають у м.Вінниці, впродовж 2004-2007 років.

Матеріали та методи

Проведено обстеження 1527 дівчат у віці 6-17 років. Для більш адекватного оцінювання фізичного розвитку школярів, крім загальноприйнятих показників, таких як довжина й маса тіла, окружність грудної клітки, програма досліджень передбачала вивчення ще 10 показників, до числа яких відносились щорічна прибавка довжини й маси тіла, окружність голови, життєвий об'єм легенів, сила м'язів правої та лівої кисті, артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, кількість постійних зубів, статеві формули тощо.

Методи статистичної обробки отриманих даних дають можливість знаходити цілком закономірний зв'язок між числовими значеннями ознак, що змінюються, та ймовірністю реалізації цих значень у масі проведених спостережень [Володарський, Кошева, 2008]. Отримані дані були оброблені за допомогою ПЕОМ із використанням ліцензійних пакетів оригінальних програм "Statistica 5.5" та "Matlab 5.x." [Боровиков, Боровиков, 1998; Потемкин, 1999]. При цьому для кожної вікової групи школярів з інтервалом в один рік визначали наступні показники: середньоарифметичну величину (М), похибку середньої арифметичної (m), середнє квадратичне відхилення (σ). В ході досліджень було вперше отримано аналітичні залежності динамічних змін фізичних показників дівчат віком від 6 до 17 років, мешканок м.Вінниці.

Результати. Обговорення

Узагальнені результати антропометричних, спірометричних, динамометричних та функціональних показників фізичного розвитку дівчат наведені в таблицях 1, 2, 3 та 4.

На підставі одержаних даних слід визначити, що масу дівчат (М), відповідно до їх віку, можна визначити за допомогою аналітичного виразу (1):

$$M = a + b \cdot x + c \cdot x^2 + \frac{d}{x} + \frac{e}{x^2} \quad (к2), \quad (1)$$

де x - вік, роки; a=-730,5917; b=55,632651; c=-1,3209143; d=4294,1663; e=-8995,6566 (коефіцієнти).

Вираз (1) описує зміну маси тіла дівчаток у віковому діапазоні 6-17 років із похибкою, яка знаходиться у межах 0,46%.

На рисунку 1 наведені експериментальні й теоретичні залежності динаміки зміни маси тіла у дівчаток та значення $\pm\sigma$. З графіка видно, що зі зростанням

Таблиця 3. Показники артеріального тиску та частоти серцевих скорочень.

Вік, роки	Тиск систолічний, мм.рт.ст.			Тиск діастолічний, мм.рт.ст.			Частота серцевих скорочень		
	М	σ	m	М	σ	m	М	σ	m
6	86	6,6	0,7	45	7	0,7	88	10	0,90
7	91	7,8	0,7	48	8	0,78	83	7,8	0,70
8	92	7,4	0,7	50	8	0,7	79	6	0,57
9	96	9,3	0,8	56	8	0,67	78	5,5	0,5
10	98	11	0,8	57	8	0,65	78	8	0,6
11	102	9,6	0,8	60	9	1	78	10	0,9
12	103	10	0,7	61	8	0,67	78	8,1	0,6
13	106	13	1,1	63	8	0,76	78	9,4	0,8
14	108	9,8	1,0	66	8	0,79	77	9,4	0,9
15	110	8,8	0,9	67	8	0,78	77	8,7	0,9
16	111	7,7	0,8	70	8	0,78	75	5,4	0,52
17	111	8,5	0,8	70	8	0,75	74	7	0,68

Таблиця 4. Показники кількості постійних зубів та сили м'язів.

Вік, роки	Кількість пост. зубів, шт.			Сила м'язів права, Н			Сила м'язів ліва, Н		
	М	σ	m	М	σ	m	М	σ	m
6	5	2	0,19	0	0	0	0	0	0
7	7	2	0,19	1	2	0,19	1	2	0,19
8	9	2	0,18	3	4,2	0,38	2	3,4	0,31
9	11	2	0,17	7	4	0,34	5	4	0,34
10	14	3	0,24	9	4	0,29	7	4	0,29
11	20	3,5	0,29	10,28	4,23	0,36	10	4,7	0,4
12	23	3	0,24	13,44	5,1	0,37	13	5,28	0,38
13	26	2	0,18	17	5,39	0,47	15	5,65	0,49
14	27	1	0,14	19,61	5,45	0,54	17	5,65	0,56
15	28	1	0,07	21,54	5,42	0,54	19	5,25	0,52
16	28	0,9	0,07	22	4,58	0,45	20	4,7	0,46
17	28	0,77	0,02	24	4,96	0,49	21	4,12	0,4

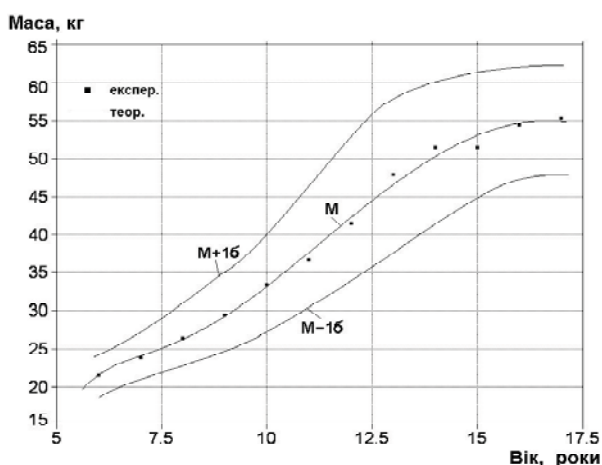


Рис. 1. Динаміка зміни маси тіла у дівчаток.

маси тіла дівчаток також збільшується і середнє квадратичне відхилення, величини якого у віці 6 років становить 2,49, а у віці 17 років - 6,28.

Довжина тіла дівчаток (L) відповідно до їх віку можна визначити за допомогою аналітичного виразу (2):

$$L = \frac{1}{a + b \cdot x + c \cdot x^2} \text{ (см)}, \quad (2)$$

де x- вік, роки; a=0,0115754; b=-0,00061793; c=1,701644·10⁻⁵ (коефіцієнти). Вираз (2) описує зміну довжини тіла дівчаток у віковому діапазоні 6-17 років із похибкою, яка знаходиться у межах 0,32%.

На рисунку 2 наведені експериментальні й теоретичні залежності динаміки зміни довжини тіла у дівчаток та ±σ. З графіка видно, що зі зростанням довжини тіла також збільшується і середнє квадратичне відхилення, набуваючи найбільшого значення σ=6,87 у віці 12 років, згодом зменшуючись і складають у віці 17 років σ=5,89.

Окружність голови (C_{голови}) відповідно до віку дівчаток визначається за допомогою аналітичного виразу (3):

$$C_{\text{голови}} = \frac{1}{a + b \cdot x + c \cdot x^2} \text{ (см)}, \quad (3)$$

де x - вік, роки; a=0,0211155; b=-0,00025466; c=5,9650516·10⁻⁶ (коефіцієнти).

Відповідно до виразу (3) окружність голови визначається з похибкою 1,8%. Згідно з проведеним експериментом отримано графічну залежність динаміки зміни окружності голови у дівчаток, яка наведена на рисунку 3.

Окружність грудної клітини (СГК) відповідно до віку дівчаток визначається за допомогою аналітичного виразу (4):

$$C_{\text{ГК}} = a + \frac{b}{x} + \frac{c}{x^2} \text{ (см)}, \quad (4)$$

де x - вік, роки; a=130,75908; b=-927,07828; c=2926,8078 (коефіцієнти). Відповідно до виразу (4) окружність грудної клітини визначається з похибкою 0,88%.

Прибавка маси тіла (ПРМ) відповідно до віку дівчат визначається за допомогою аналітичного виразу (5):

$$ПРМ = \frac{a + c \cdot x + e \cdot x^2}{1 + b \cdot x + d \cdot x^2} \text{ (кг)}, \quad (5)$$

де x - вік, роки; a=2,3222795; b=-0,147929; c=-0,314737; d=0,0055438; e=0,0109814 (коефіцієнти).

Відповідно до виразу (5) прибавка маси тіла визначається з похибкою 2,37%. На рисунку 5 наведені дані щодо експериментальної та теоретичної залежності прибавки маси дівчаток від віку.

Прибавка зросту (ПР_{зросту}) відповідно до віку дівчат визначається за допомогою аналітичного ви-

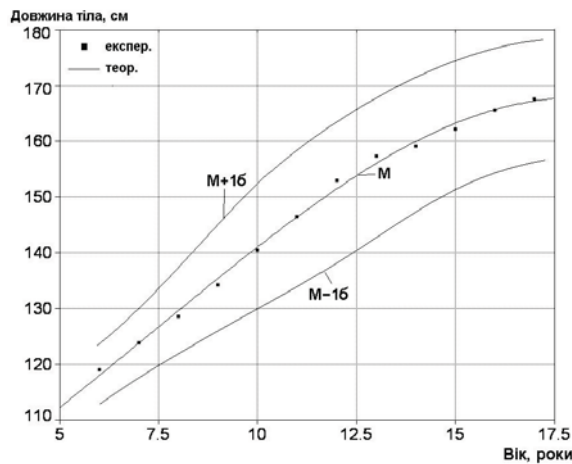


Рис. 2. Динаміка зміни довжини тіла у дівчаток.

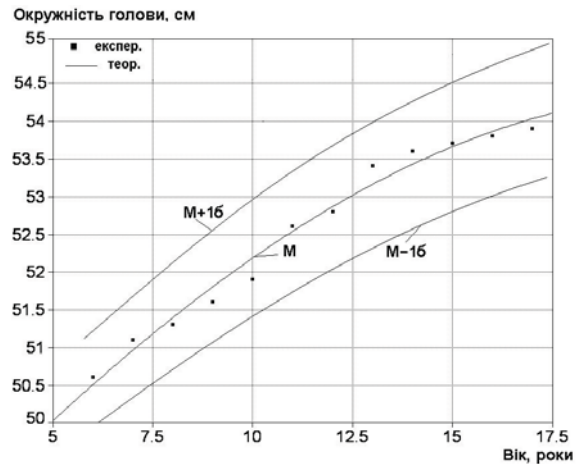


Рис. 3. Динаміка зміни окружності голови у дівчаток.

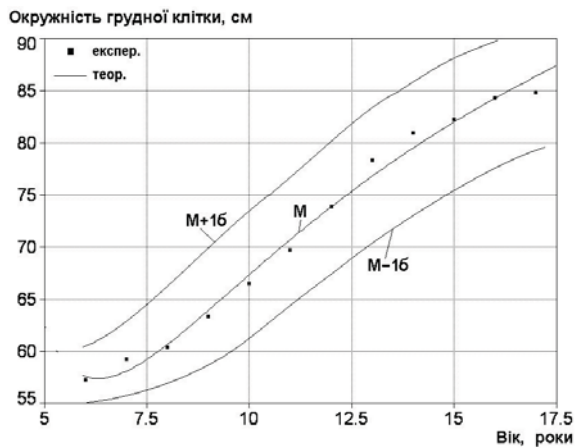


Рис. 4. Динаміка зміни окружності грудної клітки у дівчат.

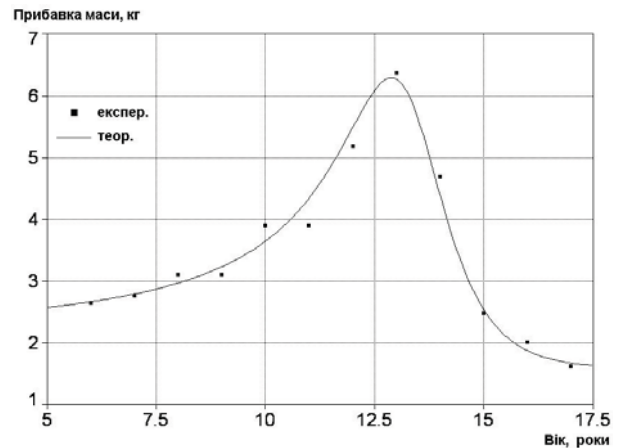


Рис. 5. Динаміка прибавки маси тіла дівчат.

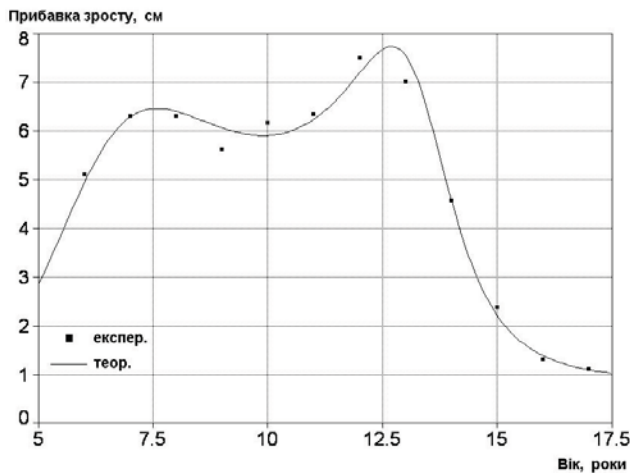


Рис. 6. Динаміка прибавки довжини тіла дівчат.

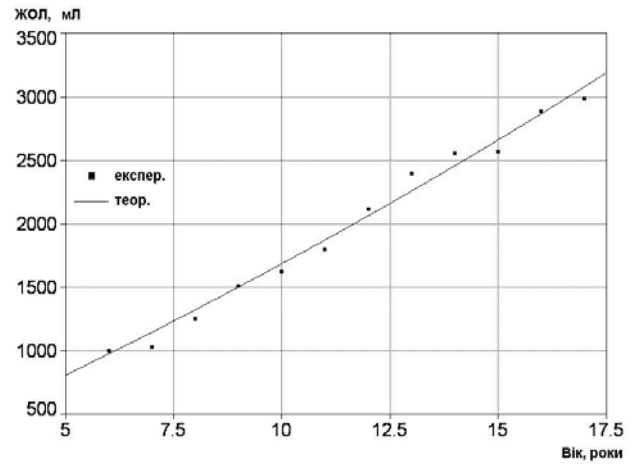


Рис. 7. Залежність життєвого об'єму легень дівчат від віку.

разу (6):

$$PP_{зросту} = \frac{a + c \cdot x + e \cdot x^2 + g \cdot x^3 + i \cdot x^4 + k \cdot x^5}{1 + b \cdot x + d \cdot x^2 + f \cdot x^3 + h \cdot x^4 + j \cdot x^5}, \quad (6)$$

де x - вік, роки; $a=0,00251385$; $b=-0,04130242$; $c=0,009494$; $d=-0,093083$; $e=0,02343$; $f=0,021411$; $g=0,002074$; $h=-0,0017275$; $i=-0,000592$; $j=4,75629$;

$k=2,417 \cdot 10^{-5}$ (коефіцієнти).

Відповідно до виразу (6) прибавка маси тіла визначається з похибкою 1,4%. На рис. 6 наведені дані щодо експериментальної та теоретичної залежності прибавки росту дівчат від віку.

Життєвий об'єм легень (ЖОЛ) визначається за допомогою аналітичного виразу (7):

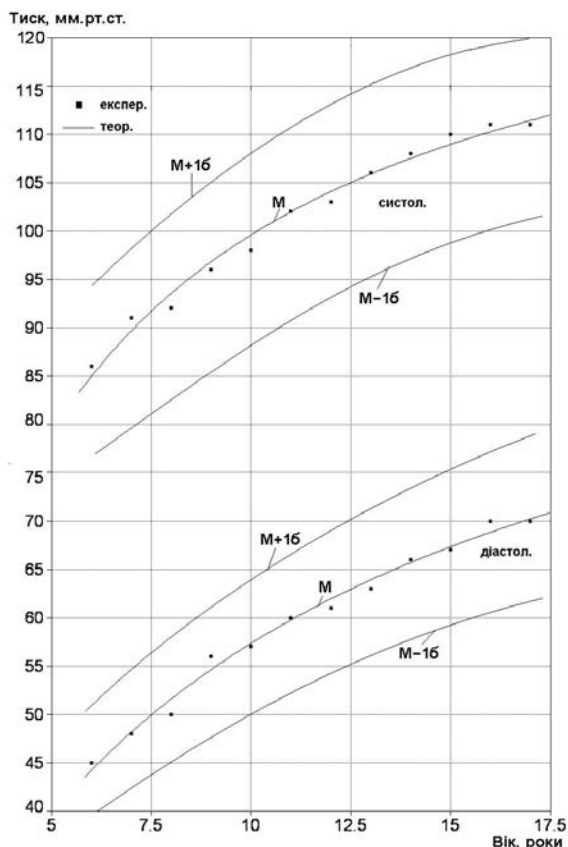


Рис. 8. Залежність систолічного і діастолічного тиску від віку дівчат.

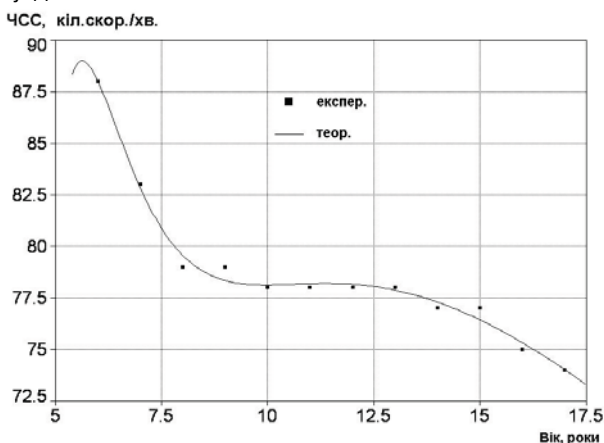


Рис. 9. Залежність частоти серцевих скорочень від віку дівчат.

$$ЖОЛ = \frac{1}{a + b/x} \text{ (мл)}, \quad (7)$$

де x - вік, роки; $a = -6,0090789 \cdot 10^{-5}$; $b = 0,006552$ (коефіцієнти).

Відповідно до виразу (7) життєвий об'єм легень визначається з похибкою 1,4%.

На рисунку 7 наведені дані щодо експериментальної та теоретичної залежності життєвого об'єму легень дівчаток від віку.

На основі отриманих експериментальних даних,

провівши відповідну апроксимацію, отримано аналітичні вирази для визначення залежності систолічного та діастолічного тисків від віку дівчат. Так, аналітичний вираз для визначення систолічного тиску ($Тиск_C$) відповідно до віку дівчаток має вигляд (8):

$$Тиск_C = \frac{1}{a + b/x} \text{ (мм рт.ст.)}, \quad (8)$$

де x - вік, роки; $a = 0,0074513$; $b = 0,025933$ (коефіцієнти).

Згідно з виразом (8) систолічний тиск визначається з похибкою 1,45%.

Натомість аналітичний вираз для визначення діастолічного тиску ($Тиск_D$) відповідно до віку дівчаток має вигляд (9):

$$Тиск_D = \frac{1}{a + bx} \text{ (мм рт.ст.)}, \quad (9)$$

де x - вік, роки; $a = 0,009678$; $b = 0,077675$ (коефіцієнти).

Згідно з виразом (9) діастолічний тиск визначається з похибкою 1,1%.

На рисунку 8 наведені експериментальні та теоретичні залежності систолічного і діастолічного тиску дівчат від віку.

Аналітичний вираз для визначення частоти серцевих скорочень (ЧСС) відповідно до віку дівчаток має вигляд (10):

$$ЧСС = a + \frac{b}{x} + \frac{c}{x^2} + \frac{d}{x^3} + \frac{e}{x^4} \text{ (кіл. скор./хв.)}, \quad (10)$$

де x - вік, роки; $a = -40,166$; $b = 4370,93$; $c = -58874,69$; $d = 339459,55$; $e = -695263,46$ (коефіцієнти).

Згідно з виразом (10) частота серцевих скорочень визначається з похибкою 0,93%.

На рисунку 9 наведені експериментальна та теоретична залежності частоти серцевих скорочень дівчат від віку.

На основі отриманих експериментальних даних, провівши відповідну апроксимацію, отримано аналітичні вирази для визначення залежності сили м'язів правої й лівої кисті від віку дівчат. Сила м'язів правої кисті ($Сила_{пр}$) відповідно до віку визначається за допомогою аналітичного виразу (11):

$$Сила_{пр} = a + bx + cx^2 + \frac{d}{x} \text{ (Н)}, \quad (11)$$

де x - вік, роки; $a = -83,9131$; $b = 9,22162$; $c = -0,21357$; $d = 217,2412$ (коефіцієнти).

Згідно з виразом (11) сила м'язів правої кисті визначається з похибкою 0,24%.

Сила м'язів лівої кисті ($Сила_{лів}$) відповідно до віку визначається за допомогою аналітичного виразу (12):

$$Сила_{лів} = a + bx + cx^2 + \frac{d}{x} \text{ (Н)}, \quad (12)$$

де x - вік, роки; $a = -111,8658$; $b = 11,7377$; $c = -0,29447$;

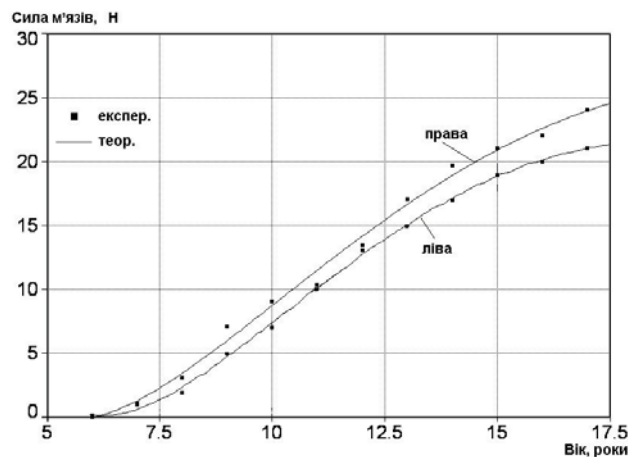


Рис. 10. Залежність сили м'язів правої та лівої кисті від віку дівчат.

$d=313,12$ (коефіцієнти).

Згідно з виразом (12) сила м'язів лівої кисті визначається з похибкою 0,24%.

Відповідно до значень, наведених у таблиці 4, та аналітичних виразів (11) і (12), отримані експериментальні та теоретичні залежності сили м'язів правої та лівої кисті дівчат у віці 6-17 років (рис. 10).

Кількість постійних зубів (КПЗ) у дівчаток відповідно до віку визначається за допомогою аналітичного виразу (13):

$$КПЗ = \frac{1}{a + bx + cx^2 + dx^3}, \quad (13)$$

де x - вік, роки; $a=0,738539$; $b=-0,136529$; $c=0,008834$; $d=-0,00019$ (коефіцієнти).

Згідно з виразом (13) кількість постійних зубів визначається з похибкою 0,32%.

Таким чином, за допомогою отриманих аналітичних виразів для розрахунку довжини й маси тіла, зросту, окружності голови та грудної клітки, прибавки довжини й маси тіла, життєвого об'єму легень, систолічного й діастолічного тиску, частоти серцевих скорочень, сили м'язів правої та лівої кисті, а також кількості постійних зубів можна визначити той чи інший показник, який відповідає середньому показнику для дівчаток у віці від 6 до 17 років мешканок м.Вінниці.

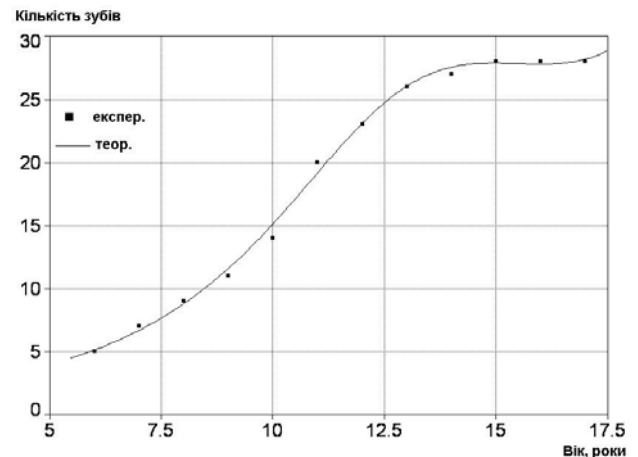


Рис. 11. Залежність кількості постійних зубів від віку дівчат.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлені особливості динамічних зрушень з боку антропометричних, спірометричних, динамометричних та функціональних показників фізичного розвитку та визначено віково-статеві особливості процесів формування провідних показників фізичного та біологічного розвитку дівчат м. Вінниці.

2. За результатами проведених досліджень отримані аналітичні вирази для розрахунку довжини й маси тіла, окружності голови та грудної клітки, прибавки довжини й маси тіла, життєвого об'єму легень, систолічного й діастолічного артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, сили м'язів правої та лівої кисті, кількості постійних зубів, які дозволяють визначити вищенаведені показники для дівчат, що перебувають у віці від 6 до 17 років, із кроком менше одного місяця та похибкою не більше $\pm 2,5\%$.

На підставі проведених досліджень і отриманих аналітичних виразів для розрахунку динаміки антропометричних, спірометричних, динамометричних та функціональних показників фізичного розвитку дівчат визначені та будуть рекомендовані в подальшому до запровадження у практичній діяльності закладів охорони здоров'я регіональні стандарти фізичного розвитку дівчат у віці 6-17 років, що проживають у м.Вінниці.

Література

- Боровиков В.П., Боровиков И.П. STATISTICA: Статистический анализ и обработка данных в среде Windows.- М.: Информационно-издательский дом "Филин", 1998.- 608с.
- Володарський Є.Т., Кошева Л. О. Статистична обробка даних.- К.: НАУ, 2008.- 308с.
- Потемкин В.Г. Система инженерных и научных расчетов Matlab 5.x.- В двух томах.- М.: Диалог-МИФИ, 1999.- 366 с.
- Сбруев Ю.Н. Советская педиатрия.- М.: Медицина, 1989.- 256с.
- Физическое развитие школьников Нижнего Новгорода /А.В.Леонов, Н.А.-Матвеева, Ю.Г.Кузмичев и др. // Росс. педиатр. журнал.- 2004.- №3.- С.10-14.
- Фізичний розвиток дітей різних регіонів України (випуск 1, міські школярі) / Під заг. ред. І.Р.Бариліяка і Н.С.Польки.- Тернопіль: Укрмедкнига, 2000.- 208с.
- Ювенология. Практикум з підліткової медицини /Під заг. ред. Л.К.Пархоменко.- Харків: Факт, 2004.- 716с.

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕВОЧЕК г.ВИННИЦЫ: ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЗА ПЕРИОД 2004-2007 ГОДОВ, ТЕНДЕНЦИИ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ

Сергета И.В., Осадчук Н.И.

Резюме. В работе представлены данные, полученные в ходе проведения исследований, в центре которых находилось

изучение динамических изменений антропометрических, спирометрических, динамометрических и функциональных показателей физического развития девочек г.Винницы на протяжении 2004-2007 годов. В соответствии с результатами исследований получены аналитические выражения для расчета роста, массы тела, окружности головы и грудной клетки, прибавки роста и массы тела, жизненного объема легких, систолического и диастолического давления, частоты сердечных сокращений, силы мышц правой и левой кисти, количества постоянных зубов, которые позволяют определить степень развития выше перечисленных показателей для девочек в возрасте от 6 до 17 лет с шагом меньше одного месяца и погрешностью, в среднем, не более $\pm 2,5\%$.

Ключевые слова: девочки, физическое развитие, антропометрические показатели, функциональные показатели.

PHYSICAL DEVELOPMENT OF GIRLS IN VINNITSA: FEATURES OF DYNAMIC CHANGES DURING 2004-2007 YEARS, TENDENCY AND CONFORMITY

Serheta I.V., Osadchuk N.I.

Summary. The information got during conducting of the research of dynamics of anthropometric, spirometric, dynamometric and functional indexes of physical development of girls in Vinnitsa during 2004-2007 years is represented in the article. As a results of our research analytical expressions for the calculation of body weight, growth, circumference of a head and a thorax, increase of body weight, increase of growth, vital volume of lights, systole and diastole pressure, frequency of cardiac reductions, force of muscles of right and left brushes, amount of the second teeth which allow to define the above enumerated indexes for girls in age from 6 to 17 years with a step less than one month and error on the average not anymore $\pm 2,5\%$ were got.

Key words: girls, physical development, anthropometric indexes, functional indexes.

УДК: 618/14-002:616/618:616.1/4:618.1

РОЛЬ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В ПАТОГЕНЕЗІ НЕЗАПАЛЬНОЇ ХВОРОБИ ВНУТРІШНІХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Дзісь Н.П.

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

Резюме. У статті викладено сучасні погляди на патогенетичні механізми незапальної хвороби внутрішніх статевих органів. Показано, що зменшення концентрації простагліну у жінок основної групи не забезпечує достатньої релаксації судин порівняно з пацієнтками контрольної групи. Іншим важливим показником дисфункції ендотелію є підвищення рівня ендотеліну-1 у пацієнток основної групи порівняно з контрольною, що може бути наслідком спазму судин як локально, так і системно. **Ключові слова:** незапальна хвороба внутрішніх статевих органів, патогенез, ендотеліальна дисфункція, ендотелін-1, простаглілін, репродуктивна функція.

Вступ

Одним із провідних факторів, які лежать в основі розвитку найбільш розповсюджених соматичних захворювань, є дисфункція ендотелію судин, характерною рисою котрої прийнято вважати порушення мікроциркуляції, зміни процесів ангиогенезу та утворення вазоактивних речовин [Серкова, Домбровская, 2005; Апрецова та ін., 2007].

Ендотелій є основним функціональним компонентом судинної стінки. Він відіграє важливу роль у підтримці тону та структури судин, локального гомеостазу, забезпечує ряд біологічно активних процесів в організмі, динамічну рівновагу між вазодилатуючими та вазоконстрикторними факторами, регулює ріст та проліферацію субендотеліальних клітинних та позаклітинних структур, а також впливає на проникливість судин [Малая и др., 2000; Мурашко и др., 2007].

Важливою функцією ендотелію є продукція вазоактивних речовин: вазодилататорів (оксиду азоту, ендотеліального гіперполяризуючого фактору, простагліну) та вазоконстрикторів (ангіотензину II, ендотеліну, вільних радикалів недоокислених жирних кислот, простагландину $F_{2\alpha}$, тромбоксану A_2).

Оксид азоту (NO) знаходиться у всіх ендотеліальних

клітинах незалежно від розмірів та функції судин, підтримує їх базальний тонус та здійснює вазодилатацію у відповідь на різні подразники, сприяє релаксації гладких м'язів судин, контролює тромбоутворення, активує фібрinolіз, підтримує нормальний агрегатний стан крові, регулює киснево-транспортну функцію еритроцитів та функцію нирок. NO хімічно нестабільний та існує всього декілька секунд. Він проникає в середину судинної стінки і в тромбоцити, які знаходяться в тісному контакті з ендотелієм. В судинах NO швидко інактивується розчинним киснем, супероксидними аніонами та гемоглобіном. Це запобігає дії NO на відстані від місця його секреції, тому NO діє як локальний регулятор судинного тону та функції тромбоцитів [Поливода и др., 2005; Авруцкая и др., 2007].

Основним джерелом синтезу NO є аргінін. NO синтезується з L-аргініну за допомогою ферменту NO-синтетази в концентраціях, достатньо високих для того, щоб викликати вазодилатацію. Основним антагоністом NO є ендотелін - найсильніший вазоконстриктор, який синтезується в ендотелії. У фізіологічних умовах між ендотелій-залежними вазодилататорами та вазоконстрикторами існує рівновага, порушення якої призводить до локального спазму й підвищенню судинного тону

изучение динамических изменений антропометрических, спирометрических, динамометрических и функциональных показателей физического развития девочек г.Винницы на протяжении 2004-2007 годов. В соответствии с результатами исследований получены аналитические выражения для расчета роста, массы тела, окружности головы и грудной клетки, прибавки роста и массы тела, жизненного объема легких, систолического и диастолического давления, частоты сердечных сокращений, силы мышц правой и левой кисти, количества постоянных зубов, которые позволяют определить степень развития выше перечисленных показателей для девочек в возрасте от 6 до 17 лет с шагом меньше одного месяца и погрешностью, в среднем, не более $\pm 2,5\%$.

Ключевые слова: девочки, физическое развитие, антропометрические показатели, функциональные показатели.

PHYSICAL DEVELOPMENT OF GIRLS IN VINNITSA: FEATURES OF DYNAMIC CHANGES DURING 2004-2007 YEARS, TENDENCY AND CONFORMITY

Serheta I.V., Osadchuk N.I.

Summary. The information got during conducting of the research of dynamics of anthropometric, spirometric, dynamometric and functional indexes of physical development of girls in Vinnitsa during 2004-2007 years is represented in the article. As a results of our research analytical expressions for the calculation of body weight, growth, circumference of a head and a thorax, increase of body weight, increase of growth, vital volume of lights, systole and diastole pressure, frequency of cardiac reductions, force of muscles of right and left brushes, amount of the second teeth which allow to define the above enumerated indexes for girls in age from 6 to 17 years with a step less than one month and error on the average not anymore $\pm 2,5\%$ were got.

Key words: girls, physical development, anthropometric indexes, functional indexes.

УДК: 618/14-002:616/618:616.1/4:618.1

РОЛЬ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В ПАТОГЕНЕЗІ НЕЗАПАЛЬНОЇ ХВОРОБИ ВНУТРІШНІХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Дзісь Н.П.

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

Резюме. У статті викладено сучасні погляди на патогенетичні механізми незапальної хвороби внутрішніх статевих органів. Показано, що зменшення концентрації простагліну у жінок основної групи не забезпечує достатньої релаксації судин порівняно з пацієнтками контрольної групи. Іншим важливим показником дисфункції ендотелію є підвищення рівня ендотеліну-1 у пацієнток основної групи порівняно з контрольною, що може бути наслідком спазму судин як локально, так і системно. **Ключові слова:** незапальна хвороба внутрішніх статевих органів, патогенез, ендотеліальна дисфункція, ендотелін-1, простаглілін, репродуктивна функція.

Вступ

Одним із провідних факторів, які лежать в основі розвитку найбільш розповсюджених соматичних захворювань, є дисфункція ендотелію судин, характерною рисою котрої прийнято вважати порушення мікроциркуляції, зміни процесів ангиогенезу та утворення вазоактивних речовин [Серкова, Домбровская, 2005; Апрецова та ін., 2007].

Ендотелій є основним функціональним компонентом судинної стінки. Він відіграє важливу роль у підтримці тону та структури судин, локального гомеостазу, забезпечує ряд біологічно активних процесів в організмі, динамічну рівновагу між вазодилатуючими та вазоконстрикторними факторами, регулює ріст та проліферацію субендотеліальних клітинних та позаклітинних структур, а також впливає на проникливість судин [Малая и др., 2000; Мурашко и др., 2007].

Важливою функцією ендотелію є продукція вазоактивних речовин: вазодилататорів (оксиду азоту, ендотеліального гіперполяризуючого фактору, простагліну) та вазоконстрикторів (ангіотензину II, ендотеліну, вільних радикалів недоокислених жирних кислот, простагландину $F_{2\alpha}$, тромбоксану A_2).

Оксид азоту (NO) знаходиться у всіх ендотеліальних

клітинах незалежно від розмірів та функції судин, підтримує їх базальний тонус та здійснює вазодилатацію у відповідь на різні подразники, сприяє релаксації гладких м'язів судин, контролює тромбоутворення, активує фібрinolіз, підтримує нормальний агрегатний стан крові, регулює киснево-транспортну функцію еритроцитів та функцію нирок. NO хімічно нестабільний та існує всього декілька секунд. Він проникає в середину судинної стінки і в тромбоцити, які знаходяться в тісному контакті з ендотелієм. В судинах NO швидко інактивується розчинним киснем, супероксидними аніонами та гемоглобіном. Це запобігає дії NO на відстані від місця його секреції, тому NO діє як локальний регулятор судинного тону та функції тромбоцитів [Поливода и др., 2005; Авруцкая и др., 2007].

Основним джерелом синтезу NO є аргінін. NO синтезується з L-аргініну за допомогою ферменту NO-синтетази в концентраціях, достатньо високих для того, щоб викликати вазодилатацію. Основним антагоністом NO є ендотелін - найсильніший вазоконстриктор, який синтезується в ендотелії. У фізіологічних умовах між ендотелій-залежними вазодилататорами та вазоконстрикторами існує рівновага, порушення якої призводить до локального спазму й підвищенню судинного тону

[Климов, 2006, 2008].

При тривалій дії на організм різноманітних пошкоджуючих факторів (гіпоксія, гемодинамічне перевантаження, інтоксикація та ін.) відбувається поступове виснаження компенсаторної "дилатаційної" властивості ендотелію, у зв'язку з чим у відповідь на звичайні стимули ендотелій відповідає вазоконстрикцією та проліферацією [Поливода и др., 2005; Серкова, Домбровская, 2005; Щербак, 2005].

Cohn J.N. (1996) виділяє три основних стимули, які можуть викликати "гормональну" реакцію ендотеліальної клітини: зміна швидкості кровоплину (збільшення напруги зсуву на ендотелій); тромбоцитарні медіатори (серотонін, тромбін); циркулюючі і/або "внутрішньостітнікові" нейрогормони (катехоламіни, вазопресин, ацетилхолін, ендотелін, брадікінін, гістамін та інші).

Дія медіаторів та нейрогормонів відбувається через специфічні рецептори, які розташовані на поверхні клітин ендотелію.

В клінічній практиці функціональну активність ендотелію оцінюють за допомогою інструментальних методів. Сучасним неінвазивним методом дослідження реактивності судин, який відображає функціональний стан ендотелію та дозволяє оцінити динаміку тканинної перфузії, стан мікроциркуляторного русла є високочастотна ультразвукова доплерографія.

Враховуючи вагоме значення дисфункції ендотелію, метою нашого дослідження стало вивчення рівня простагліну та ендотеліну-1, як маркерів однієї із ланок патогенезу запальної хвороби внутрішніх статевих органів (НХВСО).

Матеріали та методи

Проведено комплексне обстеження 63 пацієнок з запальною хворобою внутрішніх статевих органів та 52 жінок з хронічним сальпінгоофоритом. Формування клінічних груп проводили за принципом репрезентативності.

Критеріями встановлення діагнозу НХВСО були: скарги на періодичний ниючий біль внизу живота і/або в крижах, відсутність ознак запального процесу за даними лабораторних та інструментальних методів дослідження, тривалість захворювання (1,5-6 років), безуспішність лікування загальноприйнятими методами та часті рецидиви.

Для виключення наявності супутньої екстрагенітальної патології всі хворі були оглянуті терапевтом. Клінічне обстеження виконано за загальноприйнятими методиками.

Результати обстеження оброблені методом варіаційної статистики, а відмінності між групами оцінені за критерієм Ст'юдента, вважаючи їх достовірними при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

При проведенні досліджень було отримано наступні результати: вік обстежених хворих досліджуваних груп коливався від 18 до 43 років, при цьому найбільша кількість даної патології мала місце в віці від 21 до 37

років. Тривалість захворювання в середньому складала від 1,5 до 6 років.

Больовий синдром був присутній практично в усіх обстежених хворих: 68,2% скаржились тільки на періодичний ниючий біль внизу живота, 21,8% - на періодичний ниючий біль внизу живота та порушення менструального циклу. В анамнезі у пацієнок мали місце такі патологічні стани, як фолікулярні та лютеїнові кисти яєчників у 13,2%; самовільні викидні - 19,4%; позаматкова вагітність - 7,3%; безпліддя I - 11,5%; безпліддя II - 6,9%; апоплексія яєчника - 8,1%.

Менструальний цикл досліджуваних жінок характеризувався недостатністю обох фаз у 21,7% або другої фази менструального циклу - 37,6%. У 34,4% пацієнок мала місце гіпоменорея, у 23,8% - пройоменорея, у 70,1% - альгодисменорея.

При вивченні паритету жінок встановлено, що у 72,3% пацієнок були строкові пологи; 19,2% - строкові пологи та самовільні викидні; у 7,6% мали місце тільки самовільні викидні (з них 2 і більше в 4,7% випадків).

Таким чином, середній вік пацієнок з запальною хворобою внутрішніх статевих органів складає 21-37 років, тобто це період максимальної реалізації репродуктивної функції жінки. При цьому звертає на себе увагу високий відсоток самовільних викиднів (19,4%), кіст яєчників (13,2%), безпліддя I (11,5%), порушення оваріо-менструального циклу за типом альгодисменореї (70,1%), гіпоменореї (23,8%) та недостатності лютеїнової фази (37,6%). Больовий синдром мав місце в усіх обстежених пацієнок, а в 21,8% супроводжувався порушенням оваріо-менструального циклу.

Згідно отриманих даних у пацієнок основної групи рівень простагліну в крові складав $183,7 \pm 1,17$ пг/мл, в той час як в контрольній групі - $236,4 \pm 1,86$ пг/мл ($p < 0,05$). Іншим важливим показником стало з'ясування рівня ендотеліну-1, концентрація якого у жінок основної групи складала $4,3 \pm 0,09$ пг/мл, а в контрольній групі - $2,9 \pm 0,03$ пг/мл ($p < 0,05$).

Дослідження показали, що зменшення концентрації простагліну у жінок основної групи, тобто з НХВСО не забезпечує достатньої релаксації судин, на відміну від пацієнок контрольної групи. Іншим важливим показником є також підвищення рівня ендотеліну-1 у пацієнок основної групи порівняно з контрольною, що може бути наслідком спазму судин як локально, так і системно.

Як свідчать представлені дані, дисфункція ендотелію відіграє значиму роль у патогенезі НХВСО та може бути використана як критерій діагностики даного патологічного стану.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У розвитку запальної хвороби внутрішніх статевих органів вагоме значення має ендотеліальна дисфункція.

2. В результаті зменшення концентрації простаглі-

ліну та підвищення рівня ендотеліну-1 з часом розвивається дисфункція ендотелію у жінок НХВСО.

3. Виявлені нами в процесі виконаної роботи патогенетичні механізми розвитку НХВСО (наявність ендотеліальної дисфункції) вимагають в подальшому обо-

в'язкової корекції.

Подальші дослідження необхідно направити на пошук нових високо ефективних препаратів для корекції виявлених порушень у жінок з незапальною хворобою внутрішніх статевих органів.

Література

Апресова К.Г., Радюш Т.В., Косинчук Н.Р. Вплив ендотеліальних факторів на перебіг вагітності у хворих з артеріальною гіпотонією // Педіатрія, акуш. та гінекол.- 2007.- №1.- С.80-82.

Изменения в эндотелиальной системе сосудов беременных при гестозе / В.В.Авруцкая, В.И.Орлов, А.Ю.Пономарева и др. // Росс. вестник акушера-гинеколога.- 2007.- №1.- С.4-6.

Климов В.А. Эндотелий при физиологической беременности // Акуш. и гинекол.- 2006.- №5.- С.11-14.

Климов В.А. Эндотелий фетоплацентарного комплекса при физиологической

и патологической беременности // Акуш. и гинекол.- 2008.- №2.- С.7-10.

Малая Л.Т., Корж А.Н., Балковая Л.Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы.- Харьков: Форсинг, 2000.- 432с.

Мурашко Л.Е., Ткачева О.Н., Тумбаев И.В. Оценка эффективности гипотензивных средств, применяемых при гестозе, и их влияние на эндотелиально-сосудистый фактор гипертензивного синдрома при беременности // Акуш. и гинекол.- 2007.-

№2.- С.32-36.

Поливода С.Н., Сьчев Р.А., Соловьяк А.О. Эндотелиальная дисфункция при гипертонической болезни // Здоров'я України.- 2005.- №15-16.- С.31.

Серкова В., Домбровская Ю. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечной недостаточности // Ліки України.- 2005.- С.117-120.

Щербак В.Ю. Особливості стану системи гемостазу у вагітних із захворюваннями щитовидної залози // Педіатрія, акуш. та гінекол.- 2005.- №2.- С.72-74.

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Дзись Н.П.

Резюме. В статье изложены современные взгляды на патогенетические механизмы невоспалительного заболевания внутренних половых органов. Показано, что уменьшение концентрации простациклина у женщин основной группы не обеспечивает достаточной релаксации сосудов по сравнению с пациентками контрольной группы. Другим важным показателем эндотелиальной дисфункции является увеличение уровня эндотелина-1 у пациенток основной группы по сравнению с контрольной, что может быть следствием как локального, так и системного спазма сосудов.

Ключевые слова: невоспалительная болезнь внутренних половых органов, патогенез, эндотелиальная дисфункция, эндотелин-1, простациклин, репродуктивная функция.

A ROLE OF ENDOTHELIAL DISFUNCTION IN THE PATHOGENESIS OF NON-INFLAMMATORY DISEASES OF INTERNAL REPRODUCTIVE ORGANS

Dzis N.P.

Summary. Modern views on pathogenic mechanisms of the non-inflammatory diseases of the internal reproductive organs are discussed in this article. It is shown that decrease of prostacyclin concentration in women of the main group does not provide sufficient vessel relaxation in comparison with patients of the control group. Another important parameter of the endothelial dysfunction is increase of the endothelin-1 level in persons of the main group comparatively to the control group that can be considered as a result of local and general angiospasm.

Key words: non-inflammatory diseases of internal reproductive organs, pathogenesis, endothelial dysfunction, endothelin-1, prostacyclin, reproductive function.

УДК: 616-006:616.9-036.2(474)

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОЛІНЕОПЛАЗІЙ У ВІННИЦЬКОМУ РЕГІОНІ

Ткач А.А.

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

Резюме. Статтю присвячено багатобічному статистичному вивченню особливостей епідеміології та розповсюдженості первинно-множинних злоякісних новоутворень у Вінницькій області за десятирічний період. Проаналізовано дані про 727 хворих з морфологічно верифікованим діагнозом полінеоплазій, зареєстрованих у Вінницькому обласному клінічному онкологічному диспансері. Встановлено частоту первинно-множинних пухлин серед населення області й відсоток у структурі онкологічних захворювань, вікова структура, розподіл за статтю хворих на полінеоплазії, гістологічні форми та локалізації злоякісних пухлин. Також установлені часові інтервали між виявленням первинно-множинних новоутворень та вивчені особливості сполучень полінеоплазій у зареєстрованих пацієнтів.

Ключові слова: первинно-множинні злоякісні новоутворення, епідеміологія, полінеоплазії.

ліну та підвищення рівня ендотеліну-1 з часом розвивається дисфункція ендотелію у жінок НХВСО.

3. Виявлені нами в процесі виконаної роботи патогенетичні механізми розвитку НХВСО (наявність ендотеліальної дисфункції) вимагають в подальшому обо-

в'язкової корекції.

Подальші дослідження необхідно направити на пошук нових високо ефективних препаратів для корекції виявлених порушень у жінок з незапальною хворобою внутрішніх статевих органів.

Література

- Апресова К.Г., Радюш Т.В., Косинчук Н.Р. Вплив ендотеліальних факторів на перебіг вагітності у хворих з артеріальною гіпотонією // Педіатрія, акуш. та гінекол.- 2007.- №1.- С.80-82.
- Изменения в эндотелиальной системе сосудов беременных при гестозе / В.В.Авруцкая, В.И.Орлов, А.Ю.Пономарева и др. // Росс. вестник акушера-гинеколога.- 2007.- №1.- С.4-6.
- Климов В.А. Эндотелий при физиологической беременности // Акуш. и гинекол.- 2006.- №5.- С.11-14.
- Климов В.А. Эндотелий фетоплацентарного комплекса при физиологической и патологической беременности // Акуш. и гинекол.- 2008.- №2.- С.7-10.
- Малая Л.Т., Корж А.Н., Балковая Л.Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы.- Харьков: Форсинг, 2000.- 432с.
- Мурашко Л.Е., Ткачева О.Н., Тумбаев И.В. Оценка эффективности гипотензивных средств, применяемых при гестозе, и их влияние на эндотелиально-сосудистый фактор гипертензивного синдрома при беременности // Акуш. и гинекол.- 2007.- №2.- С.32-36.
- Поливода С.Н., Сычев Р.А., Соловьев А.О. Эндотелиальная дисфункция при гипертонической болезни // Здоров'я України.- 2005.- №15-16.- С.31.
- Серкова В., Домбровская Ю. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечной недостаточности // Ліки України.- 2005.- С.117-120.
- Щербак В.Ю. Особенности stanu системи гемостаза у вагітних із захворюваннями щитовидної залози // Педіатрія, акуш. та гінекол.- 2005.- №2.- С.72-74.

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Дзись Н.П.

Резюме. В статье изложены современные взгляды на патогенетические механизмы невоспалительного заболевания внутренних половых органов. Показано, что уменьшение концентрации простациклина у женщин основной группы не обеспечивает достаточной релаксации сосудов по сравнению с пациентками контрольной группы. Другим важным показателем эндотелиальной дисфункции является увеличение уровня эндотелина-1 у пациенток основной группы по сравнению с контрольной, что может быть следствием как локального, так и системного спазма сосудов.

Ключевые слова: невоспалительная болезнь внутренних половых органов, патогенез, эндотелиальная дисфункция, эндотелин-1, простациклин, репродуктивная функция.

A ROLE OF ENDOTHELIAL DISFUNCTION IN THE PATHOGENESIS OF NON-INFLAMMATORY DISEASES OF INTERNAL REPRODUCTIVE ORGANS

Dzis N.P.

Summary. Modern views on pathogenic mechanisms of the non-inflammatory diseases of the internal reproductive organs are discussed in this article. It is shown that decrease of prostacyclin concentration in women of the main group does not provide sufficient vessel relaxation in comparison with patients of the control group. Another important parameter of the endothelial dysfunction is increase of the endothelin-1 level in persons of the main group comparatively to the control group that can be considered as a result of local and general angiospasm.

Key words: non-inflammatory diseases of internal reproductive organs, pathogenesis, endothelial dysfunction, endothelin-1, prostacyclin, reproductive function.

УДК: 616-006:616.9-036.2(474)

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОЛІНЕОПЛАЗІЙ У ВІННИЦЬКОМУ РЕГІОНІ

Ткач А.А.

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

Резюме. Статтю присвячено багатобічному статистичному вивченню особливостей епідеміології та розповсюдженості первинно-множинних злоякісних новоутворень у Вінницькій області за десятирічний період. Проаналізовано дані про 727 хворих з морфологічно верифікованим діагнозом полінеоплазій, зареєстрованих у Вінницькому обласному клінічному онкологічному диспансері. Встановлено частоту первинно-множинних пухлин серед населення області й відсоток у структурі онкологічних захворювань, вікова структура, розподіл за статтю хворих на полінеоплазії, гістологічні форми та локалізації злоякісних пухлин. Також установлені часові інтервали між виявленням первинно-множинних новоутворень та вивчені особливості сполучень полінеоплазій у зареєстрованих пацієнтів.

Ключові слова: первинно-множинні злоякісні новоутворення, епідеміологія, полінеоплазії.

Вступ

Захворюваність на злоякісні пухлини знаходяться у людини на другому місці після серцево-судинної патології. Частота таких захворювань постійно збільшується і в 2006 році в Україні склала 348.0 на 100 тис. населення [Бюл. Нац. реєстру ... , 2007]. У зв'язку зі збільшенням захворюваності з'являється більше завдань перед клінічною онкологією. Одним із найбільш складних та важливих питань є проблема первинно-множинних злоякісних новоутворень (ПМЗН) [Suemasu et al., 1990].

Динамічний ріст ПМЗН породив нові клінічні проблеми, пов'язані з диференційною діагностикою та лікуванням полінеоплазій. Тому є необхідним перегляд організації диспансерного нагляду за онкологічними хворими з солітарними пухлинами [Сельчук, 1994].

Статистичні дані про ПМЗН не включені до медико-статистичного аналізу держави, а тому ми не знаємо їх реальну частоту та розповсюдженість в Україні [Гулак, Федоренко, 1997]. Дані, які представлені у вітчизняній науково-медичній літературі, мають великі розбіжності, охоплюють невеликий період спостереження і не можуть служити основою для характеристики частоти й розповсюдженості полінеоплазій.

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей епідеміології та розповсюдженості первинно-множинних злоякісних новоутворень у Вінницькій області за десятирічний період.

Матеріали та методи

Для досягнення мети були вивчені дані про хворих, які взяті на облік у Вінницькому обласному клінічному онкологічному диспансері (ВОКОД) на протязі 1995-2005 р.р. з діагнозом ПМЗН. Основним критерієм відбору хворих для дослідження був гістологічний діагноз ПМЗН. До дослідження було включено 727 хворих із гістологічно підтвердженим діагнозом ПМЗН.

Вивчено: вік, стать, місце проживання, тип виникнення пухлин, часові інтервали між виникненням першої та наступних новоутворень; кількість пухлин у одного хворого, локалізацію в окремих органах, морфологічні форми неоплазм.

Усіх обстежених нами хворих розділили за часом виникнення пухлини. До синхронних віднесені випадки ПМЗН, коли новоутворення виявлялись одночасно, або в строк до 6 місяців після виявлення попередньої неоплазми.

Таблиця 1. Розподіл первинно-множинних злоякісних новоутворень за типом їх виникнення.

№	Тип виникнення	Загальна кількість	
		Абс.	% (±)
1.	Синхронний	376	25,0±1,1
2.	Метахронний	1088	72,5 ±1,2
3.	Змішаний	37	2,47 ±0,4
Всього		1501	100,0

оплазми. Якщо цей термін перевищував 6 місяців, то такі пухлини вважали метакхронними [Сельчук, 1994]. Всі інші полінеоплазії класифікували як змішані.

Основою для вивчення матеріалу слугували: медичні картки стаціонарних хворих, картки диспансерного обліку й спостереження за онкологічними хворими та дані Вінницького регіонального канцер-реєстру. В роботі застосували методи описової математичної статистики визначення основних властивостей показників онкозахворюваності. Для ефективного аналізу дослідного матеріалу були застосовані пакети прикладних програм MS Office 97 операційної системи Windows 98.

Результати. Обговорення

У групі проаналізованих хворих було 326 (44,8%) жителів міста, інші (401-55,2%) віднесені до жителів сільської місцевості. Розглянуто вікові групи хворих на ПМЗН. Найвищий рівень захворюваності спостерігався в вікових групах 61-70 та 71-80 років і склав, відповідно 215 (29,6%) і 268 (36,9%) спостережень. Ці дві вікові групи в сумі склали більше половини хворих (483-66,4%). Середній вік усіх досліджуваних хворих склав 68,1±0,1 років. Захворюваність на ПМЗН була достовірно вищою ($p > 0,01$) в осіб старших 60 років.

Проаналізовано частоту захворюваності на полінеоплазії за статевою належністю. Серед 727 виявлених хворих чоловіків було 336 (46,2%), а жінок - 391 (53,8%). Загальна кількість пухлин у зареєстрованих хворих з ПМЗН склала 1501 новоутворень.

Проведено аналіз хворих в залежності від числа неоплазій, виявлених у однієї особи. Достовірно найбільше було хворих ($p < 0,01$) з двома пухлинами - 687 чоловік (94,5%); на другому місці за частотою були хворі з трьома пухлинами - 33 (4,5%); третє рангове місце було у хворих з чотирма неоплазмами 7 (1,0%). Хворих з п'ятьма та більше новоутвореннями ми не спостерігали.

Тип виявлення пухлин являється однією з найважливіших характеристик ПМЗН. Серед зареєстрованих хворих синхронних полінеоплазій виявлено 376, або 25,04%, метакхронних пухлин зареєстровано - 1088 (72,5%), решта пухлин - 37 (2,5%) була змішаного типу (табл. 1). Тобто, найбільш достовірно частим ($p < 0,01$) є метакхронний тип виявлення полінеоплазій. Інтервали між виявленням пухлин склали від одного місяця до 30 років. Середній інтервал між першими та другими новоутвореннями в середньому склав 1,5 роки, а між виникненнями других та третіх пухлин - 4,6 років.

Найбільш достовірно частим ($p < 0,01$) органом, де локалізувались пухлини, була шкіра голови та шиї 431 (28,7%) (табл. 2). На другому місці знаходились новоутворення молочної залози, що встановлені в 139 (9,3%) спостереженнях. Послідуочі рангові місця у хворих з полінеоплазіями зайняли: пухлини сечовидільної системи 99 (6,6%), дихальної системи 87 (5,8%), тіла матки

Таблиця 2. Розподіл ПМЗН за локалізацією в окремих органах.

№	Орган	Загальна кількість		Чоловіки		Жінки	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1.	Шкіра голови та шиї	431	28,7	198	28,6	234	28,9
2.	Шкіра тулуба та кінцівок	78	5,2	32	1,9	46	5,7
3.	М. тк. тулуба та кінцівок	20	1,3	11	1,6	9	1,1
4.	Ротова порожнина, слинні залози	58	3,9	46	6,7	12	1,5
5.	Глотка	13	0,9	10	1,5	3	0,6
6.	Стравохід	21	1,4	19	2,8	2	0,3
7.	Шлунок	70	4,7	39	5,6	31	3,8
8.	Ободова кишка	44	2,9	17	2,5	27	3,3
9.	Пряма кишка	59	3,9	25	3,6	34	4,2
10.	Гортань	45	3,0	42	6,1	3	0,3
11.	Легені	35	2,3	31	4,5	4	0,5
12.	Нирки	22	1,5	14	2,0	8	1,0
13.	Сечовий міхур	76	5,1	65	9,4	11	1,4
14.	Простата	77	5,1	77	11,1	0	0
15.	Тіло матки	84	5,6	0	0	84	10,4
16.	Шийка матки	62	4,1	0	0	62	7,7
17.	Яєчники	35	2,3	0	0	35	4,3
18.	Молочна залоза	139	9,3	3	0,4	136	17,2
19.	Лімфатичні вузли	15	1,00	8	1,2	7	0,9
20.	Системні захворювання крові	29	1,9	17	2,5	12	1,5
21.	Щитовидна залоза	27	1,8	9	1,3	18	2,2
22.	Інші органи	55	3,7	36	5,2	19	2,3
Невґдомо		6	0,4	3	0,4	3	0,4
Всього		1501	100,0	692	46,1	809	53,9

84 (5,6%), простати 77 (5,1%); шлунку 70 (4,7%), прямої кишки 59 (3,9%), шийки матки 62 (4,1%), ротової порожнини та слинних залоз 58 (3,9%), товстого кишечника 44 (2,9%) та інші.

З метою більшої наочності частоти локалізацій полінеоплазій в окремих органах ми об'єднали близькі, суміжні та споріднені органи за анатомо-функціональними ознаками в окремі системи органів організму людини. Встановлено, що достовірно найбільш частою локалізацією ПМЗН ($p < 0,01$) була шкіра 509 пухлин (33,9%), на другому місці знаходились жіночі статеві органи - 192 (12,8%), третю позицію займала молочна залоза - 139 (9,3%), четверте місце було у пухлин сечовидільної системи - 98 (6,5%) і п'яте рангове місце зайняли чоловічі статеві органи - 87 (5,8%). Аналіз розподілу локалізацій пухлин в окремих системах органів за статевою ознакою показав, що у чоловіків найчастіше ПМЗН локалізувались у шкірі 230 (33,2%), на другому місці були органи травної системи 161 (23,3%); третє місце займали чоловічі статеві органи 87 (12,6%). Наступні рангові місця посідали: сечовидільна

система 79 (11,4%); дихальна система 76 (10,9%) та інші 48 (6,9%).

У жінок розподіл за системами органів виявився таким: найчастіше полінеоплазії локалізувались в шкірі 280 (34,6%), на другому місці були жіночі статеві органи 197 (23,7%), на третьому місці локалізація в молочній залозі 136 (17,8%). Подальший ранговий розподіл був наступним: органи травної системи - 113 (13,9%); сечовидільної системи - 80 (2,5%); та інші 54 (6,7%).

Для проведення аналізу клінічного матеріалу до дослідження були включені первинно-множинні злоякісні новоутворення, морфологічне підтвердження котрих не викликало сумнівів. Достовірно найбільша кількість пухлин ($p < 0,01$) мала будову плоскоклітинного раку, вона виявлена в 539 (35,9%) випадках. На другому місці знаходились пухлини з гістологічним діагнозом аденокарциноми - 499 (33,2%) випадків. Третє рангове місце займав базальноклітинний рак, його виявлено в 223 (14,9%) пухлин. Дали йшли пухлини з гістологічною будовою саркоми - 61 (4,1%); меланоми - 43 (2,9%), лімфоми - 34 (2,3%) та інші.

Одним із найважливіших завдань нашого дослідження було вивчити особливості сполучень полінеоплазій окремих органів. Для досягнення мети були проаналізовані всі можливі сполучення ПМЗН у хворих, що були включені до обстеження. Загальна кількість можливих варіантів сполучень у зареєстрованих 727 пацієнтів склала 828 спостережень. У ході дослідження виявилось, що більшість комбінацій 589, що склало 71,1%, не є значущим для вивчення особливостей сполучень полінеоплазій окремих органів. Ця вибірка складалась із сполучень пухлин, максимальна кількість однакових комбінацій котрих була не більше чотирьох. Далі було розглянуто решту варіантів сполучень полінеоплазій. Їх загальна кількість склала 239 комбінацій (28,9%). Аналіз цієї вибірки показав, що найчастіше зустрічались комбінації пухлин різних частин шкіри обличчя - 53 (6,4%). Крім того, пухлини шкіри обличчя комбінувались з новоутвореннями наступних органів: гортані - 7 (0,8%) спостережень, шлунка - 18 (2,2%), молочної залози - 17 (2,1%), матки - 24 (2,9%), простати - 14 (1,7%), сечового міхура - 7 (0,9%). Полінеоплазії сечового міхура сполучались із пухлинами простати в 29 спостереженнях (3,5%). ПМЗН молочної залози мали слідуєчи комбінації з неоплазмами: матки - 37 (4,5%)

випадків, прямої кишки - 11 (1,3%) та яєчників - 10 (1,2%). Також було виявлено, що новоутворення матки мали 12 комбінацій (1,4%) зі злоякісними пухлинами яєчника. Аналіз 239 варіантів сполучень ПМЗН показав деяке числове переважання комбінацій вище перелічених органів у порівнянні із загальною вибіркою, але стверджувати про певні закономірності в цьому розподілі ще зарано.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Захворюваність на ПМЗН у Вінницькій області складала 3,6 на 100 тисяч населення, а серед онкологічних хворих - 1,2%. Серед числа хворих із полінеоплазіями значно частіше зустрічались особи жіночої статі (391-53,8%) і найбільше пацієнтів зареєстровано у віковій

групі від 71 до 80 років.

2. У групі хворих на ПМЗН самим частим був метакронний тип виникнення пухлин - 1088 випадків. Частіше полінеоплазії вражали шкіру (33,9%), другими були новоутворення жіночої статеві системи (12,8%) і третє місце зайняли пухлини грудної залози (9,3%). Переважна більшість ПМЗН походила з епітеліальної тканини і мали будову плоскоклітинного, базальноклітинного раку або аденокарциноми.

Необхідно проводити подальші експериментальні, епідеміологічні та клінічні дослідження з метою уточнення факторів ризику та прогнозування виникнення ПМЗН, виявлення закономірностей локалізації новоутворень, визначення очікуваної й фактичної частоти полінеоплазій у популяціях онкохворих для пошуку ефективних схем лікування цього контингенту пацієнтів.

Література

- Гулак Л.О., Федоренко З.П. Канцер-регистр України: анализ основных статистических характеристик рака. - Рак в Украине: эпидемиологические и организационные проблемы. - К., 1997. - С.11-12.
- Рак в Україні, 2005-2006 //Бюл. Нац. канцер-реєстру України.-К., 2007.- №8.- 97с.
- Сельчук В.Ю. Первично-множественные злокачественные опухоли (Клиника, диагностика, лечение и закономерности развития).- Дисс. докт. мед. наук.- М., 1994.- 354с.
- Report of the meeting on fundamental and clinical research in multiple primary cancer /K.Suemasu, M.Melamed, C.Harris, Y.Shimosato //Jap. J. Clin. oncology.- 1990.- Vol.20, №4.- P.436-440.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛИНЕОПЛАЗИЙ В ВИННИЦКОМ РЕГИОНЕ

Ткач А.А.

Резюме. Настоящая статья посвящена многостороннему статистическому изучению особенностей эпидемиологии и распространённости первично-множественных злокачественных новообразований в Винницкой области за десятилетний период. Проанализированы данные о 727 больных с морфологически верифицированным диагнозом полинеоплазий, зарегистрированных в Винницком областном клиническом онкологическом диспансере. Установлена частота первично-множественных опухолей среди населения области и процент в структуре онкологических заболеваний. Изучена возрастная структура, распределение по полу больных полинеоплазиями, гистологические формы и локализации злокачественных опухолей. Также установлены временные интервалы между выявлением первично-множественных новообразований и изучены особенности сочетания полинеоплазий у зарегистрированных пациентов.

Ключевые слова: первично-множественные злокачественные новообразования, эпидемиология, полинеоплазии.

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF POLYNEOPLASIA IN VINNITSA REGION

Tsach A.A.

Summary. This article is devoted to multilateral statistical studying of epidemiology features and prevalence of primarily-plural malignant new growths in Vinnitsa region for ten years' period. Data about 727 patients with morphological verified diagnosis of polyneoplasia registered in the Vinnitsa regional clinical oncological clinic were analyzed. Frequency of primarily-plural tumors among population of the area and percent in a structure of oncological diseases has been established. The age structure, sex distribution of patients with polyneoplasia, histological forms and localizations of malignant tumors were researched. Also time intervals between revealing of primarily-plural new growths are established and features of polyneoplasia combination in registered patients were estimated.

Key words: primarily-plural malignant tumors, epidemiology, polyneoplasia.

УДК: 615.015-02:616.72-002-053.2

ПРЕДИКТОРИ БЕЗПЕЧНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ СУЛЬФАСАЛАЗИНУ ПРИ ЛІКУВАННІ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Дудник В.М.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра педіатрії №2 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Обстежено 41 дитину з ювенільним ревматоїдним артритом (ЮРА) у віці від 3 до 18 років, які впродовж 6 місяців отримували в якості базисної терапії сульфасалазин у середній добовій дозі від 30 до 50 мг/кг. В результаті наших спостережень визначені клінічні та лабораторні предиктори виникнення побічних ефектів базисної фармакотерапії ЮРА при застосуванні сульфасалазину.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, сульфасалазин, безпе́чність.

випадків, прямої кишки - 11 (1,3%) та яєчників - 10 (1,2%). Також було виявлено, що новоутворення матки мали 12 комбінацій (1,4%) зі злоякісними пухлинами яєчника. Аналіз 239 варіантів сполучень ПМЗН показав деяке числове переважання комбінацій вище перелічених органів у порівнянні із загальною вибіркою, але стверджувати про певні закономірності в цьому розподілі ще зарано.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Захворюваність на ПМЗН у Вінницькій області складала 3,6 на 100 тисяч населення, а серед онкологічних хворих - 1,2%. Серед числа хворих із полінеоплазіями значно частіше зустрічались особи жіночої статі (391-53,8%) і найбільше пацієнтів зареєстровано у віковій

групі від 71 до 80 років.

2. У групі хворих на ПМЗН самим частим був метакронний тип виникнення пухлин - 1088 випадків. Частіше полінеоплазії вражали шкіру (33,9%), другими були новоутворення жіночої статеві системи (12,8%) і третє місце зайняли пухлини грудної залози (9,3%). Переважна більшість ПМЗН походила з епітеліальної тканини і мали будову плоскоклітинного, базальноклітинного раку або аденокарциноми.

Необхідно проводити подальші експериментальні, епідеміологічні та клінічні дослідження з метою уточнення факторів ризику та прогнозування виникнення ПМЗН, виявлення закономірностей локалізації новоутворень, визначення очікуваної й фактичної частоти полінеоплазій у популяціях онкохворих для пошуку ефективних схем лікування цього контингенту пацієнтів.

Література

- Гулак Л.О., Федоренко З.П. Канцер-регистр України: анализ основных статистических характеристик рака. - Рак в Украине: эпидемиологические и организационные проблемы. - К., 1997. - С.11-12.
- Рак в Україні, 2005-2006 //Бюл. Нац. канцер-реєстру України. - К., 2007. - №8. - 97с.
- Сельчук В.Ю. Первично-множественные злокачественные опухоли (Клиника, диагностика, лечение и закономерности развития). - Дисс. докт. мед. наук. - М., 1994. - 354с.
- Report of the meeting on fundamental and clinical research in multiple primary cancer /K.Suemasu, M.Melamed, C.Harris, Y.Shimosato //Jap. J. Clin. oncology. - 1990. - Vol.20, №4. - P.436-440.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛИНЕОПЛАЗИЙ В ВИННИЦКОМ РЕГИОНЕ

Ткач А.А.

Резюме. Настоящая статья посвящена многостороннему статистическому изучению особенностей эпидемиологии и распространённости первично-множественных злокачественных новообразований в Винницкой области за десятилетний период. Проанализированы данные о 727 больных с морфологически верифицированным диагнозом полинеоплазий, зарегистрированных в Винницком областном клиническом онкологическом диспансере. Установлена частота первично-множественных опухолей среди населения области и процент в структуре онкологических заболеваний. Изучена возрастная структура, распределение по полу больных полинеоплазиями, гистологические формы и локализации злокачественных опухолей. Также установлены временные интервалы между выявлением первично-множественных новообразований и изучены особенности сочетания полинеоплазий у зарегистрированных пациентов.

Ключевые слова: первично-множественные злокачественные новообразования, эпидемиология, полинеоплазии.

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF POLYNEOPLASIA IN VINNITSA REGION

Tsach A.A.

Summary. This article is devoted to multilateral statistical studying of epidemiology features and prevalence of primarily-plural malignant new growths in Vinnitsa region for ten years' period. Data about 727 patients with morphological verified diagnosis of polyneoplasia registered in the Vinnitsa regional clinical oncological clinic were analyzed. Frequency of primarily-plural tumors among population of the area and percent in a structure of oncological diseases has been established. The age structure, sex distribution of patients with polyneoplasia, histological forms and localizations of malignant tumors were researched. Also time intervals between revealing of primarily-plural new growths are established and features of polyneoplasia combination in registered patients were estimated.

Key words: primarily-plural malignant tumors, epidemiology, polyneoplasia.

УДК: 615.015-02:616.72-002-053.2

ПРЕДИКТОРИ БЕЗПЕЧНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ СУЛЬФАСАЛАЗИНУ ПРИ ЛІКУВАННІ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Дудник В.М.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра педіатрії №2 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Обстежено 41 дитину з ювенільним ревматоїдним артритом (ЮРА) у віці від 3 до 18 років, які впродовж 6 місяців отримували в якості базисної терапії сульфасалазин у середній добовій дозі від 30 до 50 мг/кг. В результаті наших спостережень визначені клінічні та лабораторні предиктори виникнення побічних ефектів базисної фармакотерапії ЮРА при застосуванні сульфасалазину.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, сульфасалазин, безпе́чність.

Вступ

Ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) - хронічне системне захворювання сполучної тканини, яке клінічно проявляється прогресуючим ураженням переважно периферичних суглобів по типу ерозивно-деструктивного поліартриту. За даними МОЗ України (2008 рік) захворюваність на ЮРА складає 0,04 на 1000 дитячого населення [Волосовець, 2008]. Центральне місце в проблемі ЮРА займають питання фармакотерапії, від своєчасності та адекватності якої залежить прогноз захворювання. До початку XXI століття накопичилися дані про необхідність серйозної уваги до безпеки довготривалого лікування ЮРА, тобто ефективність/безпечність - це дві сторони медалі, які визначають переваги й недоліки кожного лікарського препарату. Показами для застосування препаратів, що модифікують перебіг ЮРА [Насонов, 2002], є відсутність ефекту чи недостатня ефективність фармакотерапії при низькому ступені активності захворюван-

ня при збереженні артралгій, вранішньої скутості, місцевих ознак активного синовііту; прискорена ШОЕ, СРБ, прогресування рентгенологічних змін у суглобах; II-III ступінь активності суглобової форми ЮРА; дебют ЮРА за типом суглобово-вісцеральної форми.

Сульфасалазин належить до препаратів вибору при проведенні базисної терапії ЮРА та володіє широким спектром фармакологічної дії. В дослідженнях *in vitro* доведено, що активні метаболіти сульфасалазину сульфапіридин та 5-аміносаліцилова кислота значно супресують продукцію IgM і IgG, чим пояснюється вплив на В-клітинну ланку імунітету та антиревматичний ефект базисної терапії [Hirohata et al., 2002]. Базисна терапія знижує потребу в НПЗП і глюкокортикоїдах (а відповідно, вірогідність розвитку побічних ефектів, що виникають на фоні лікування цими препаратами), дозволяє покращити якість життя та віддалені наслідки. До "недоліків" базисної терапії слід віднести необхідність ретельного моніторингу за розвитком побічних ефектів.

Метою нашої роботи було визначення клінічних та лабораторних предикторів виникнення побічних ефектів базисної фармакотерапії ЮРА при застосуванні сульфасалазину.

Матеріали та методи

Нами обстежено 41 дитину віком від 3 до 18 років, які впродовж 6 місяців отримували в якості базисної фармакотерапії сульфасалазин. На початку лікування ЮРА всі діти отримували диклофенак натрію (добова доза 2-3 мг/кг), а також глюкокортикостероїди (преднізолон у дозі 5-10 мг/добу). Серед клінічних критеріїв ефективності лікування контролювали динаміку загального стану здоров'я, больового та набрякового індексів, кількості набряклих та болісних суглобів, шкали активності хвороби, показників Стенфордської анкети оцінки здоров'я, модифікованої для дитячого віку (HAQ) [Pouchot, 2002], і загальноприйняті критерії ефективності лікування хворих на ЮРА - критерії американської колегії ревматологів АКР-20 та АКР-50. За міжнародними критеріями АКР, ознакою ефективності терапії може бути 20% та 50% покращення (АКР-20, АКР-50, відповідно) кількості набряклих і болісних суглобів, поряд з покращенням 3 з 5 наступних параметрів: загальна оцінка ефективності лікування за думкою лікаря і пацієнта, оцінка інтенсивності болю за думкою пацієнта, оцінка ступеню втрати працездатності та "гострофазових" показників [Кузьміна и др., 2003].

На підставі інтегральної оцінки ефективності контрольованого нами етапу фармакотерапії (станом на шостий місяць) із застосуванням сульфасалазину всі обстежені діти хворі на ЮРА були розділені на три групи: нон-респондери - хворі, які станом на 6 місяць лікування не досягнули критеріїв АКР-20, часткові респондери - пацієнти, у яких результати лікування на 6 місяць терапії відповідали критеріям АКР-20 та повні

Таблиця 1. Частота побічних ефектів у хворих на ЮРА в процесі фармакотерапії із застосуванням сульфасалазину.

Побічні ефекти	Строк лікування	Групи пацієнтів в залежності від наслідків лікування		
		1	2	3
		Всі пацієнти, n=41	Нон-респондери та часткові респондери, n=13	Повні респондери, n=28
Нудота	1 місяць	5 (12,2%)	1 (7,7%)	4 (14,3%)
	3 місяці	8 (19,5%)	1 (7,7%)	7 (25,0%)
	6 місяців	1 (2,4%)	0	1 (3,6%)
Діарея	1 місяць	5 (12,2%)	1 (7,7%)	4(14,3%)
	3 місяці	3 (7,3%)	1 (7,7%)	2 (7,1%)
	6 місяців	0	0	0
Гіпертензія	1 місяць	7 (17,1%)	1 (7,7%)	6 (21,4%)
	3 місяці	2 (4,9%)	1 (7,7%)	1 (3,6%)
	6 місяців	0	0	0
Висипка	1 місяць	2 (4,9%)	1 (7,7%)	1 (3,6%)
	3 місяці	0	0	0
	6 місяців	0	0	0
Абдомінальний біль	1 місяць	6 (14,6%)	3 (23,1%)	3 (10,7%)
	3 місяці	3 (7,3%)	1 (7,7%)	2 (7,1%)
	6 місяців	2 (4,9%)	0	2 (7,1%)
Головний біль	1 місяць	10 (24,4%)	3 (23,1%)	7 (25,0%)
	3 місяці	4 (9,8%)	2 (15,4%)	2 (7,1%)
	6 місяців	2 (4,9%)	0	2 (7,1%)
Міелосупресія	1 місяць	0	0	0
	3 місяці	10 (24,4%)	4 (30,8%)*	6 (21,4%)
	6 місяців	0	0	0
Високий рівень АлАТ	1 місяць	4 (9,8%)	3 (23,1%)*	1 (3,6%)
	3 місяці	13(31,7%)	6 (46,2%)	7 (25,0%)
	6 місяців	9 (22,0%)	3 (23,1%)	6 (21,4%)

Примітка: знаком * позначені достовірні відмінності між групами 2 та 3.

Таблиця 2. Клінічна характеристика пацієнтів з ЮРА, у котрих виникли, або не виникли стійкі побічні ефекти фармакотерапії з залученням сульфасалазину.

Показники до початку лікування	Побічна дія фармакотерапії реєструвалась на 3-6 місяцях лікування	
	Хворі з наявністю побічних ефектів фармакотерапії (n=27)	Пацієнти без ускладнень фармакотерапії (n=14)
Вік пацієнтів, роки	12,0±0,60	11,3±0,80
Хлопчики	8 (29,6%)	6 (42,9%)
Дівчатка	19 (70,4%)	8 (57,1%)
Суглобова форма ЮРА	18 (66,7%)	13 (92,9%)*
Суглобово-вісцеральна форма ЮРА	9 (33,3%)	1 (7,1%)*
Ревматоїдний фактор	7 (25,9%)	6 (42,9%)
Середня курсова доза диклофенаку натрію, мг/кг/день	2,48±0,12	2,56±0,16
Середня курсова доза глюкокортикоїдів, мг/день	4,28±1,78	2,48±0,66
Кумулятивна доза сульфасалазину, г на курс	6,26±0,28	6,43±0,40
Вранішня скутість, хв.	62,0±6,48	51,8±5,87
Кількість болісних суглобів	5,30±0,84	4,14±0,64
Суглобовий індекс Річі, бали	5,85±0,89	4,21±0,59
Індекс набряку, бали	4,37±0,44	3,00±0,36*
Кількість набряклих суглобів	3,30±0,53	2,50±0,33
Рівень болю, бали	5,67±0,27	4,79±0,35
Шкала активності хвороби, бали	3,02±0,23	2,29±0,17*
Шкала функціональної недостатності	1,75±0,10	1,35±0,11*

Примітка: * - вірогідні відмінності між пацієнтами з наявністю та відсутністю ускладнень фармакотерапії.

респондери - хворі, результати лікування яких на 6-й місяць відповідали критеріям АКР-50. Рівень гемоглобіну (Hb), кількість еритроцитів, середній об'єм еритроцитів (MCV), середній вміст гемоглобіну в еритроцитах (MCH), рівень заліза, коефіцієнт насичення трансферину залізом (КНТ) та вміст цинк-протопорфірину (ППФ) в еритроцитах визначали уніфікованими методами [Меньшиков, 1987].

Результати. Обговорення

Результати проведених нами досліджень свідчать, що найбільш частими побічними ефектами у досліджуваних нами хворих внаслідок проведеної базисної терапії сульфасалазином були (табл. 1) диспепсичні прояви (нудота, абдомінальний біль, діарея), гіпертензія, зростання активності трансаміназ та мієлосупресія. На першому місяці лікування сульфасалазином нудота зустрічалась у 12,2% пацієнтів, що на 29,9% менше у порівнянні з групою дітей, у котрих застосовували метотрексат.

Через 3 місяці кількість таких хворих збільшилась до 19,5%, а через 6 місяців терапії, навпаки, зменши-

лась у 5 разів (2,4%). У групі нон-респондерів при застосуванні сульфасалазину не спостерігалось зростання частоти названого побічного ефекту, він стабільно не перевищував 7,7%. Навпаки, у групі повних респондерів на першому місяці лікування частота нудоти збільшилась вдвічі, а на третьому місяці лікування - взагалі до 25%, але наприкінці лікування нудота зустрічалась лише у 3,6% пацієнтів. Діарея зустрічалась на 1 місяці у 12,2%, що у 2,4 разів рідше, ніж при лікуванні метотрексатом. На 3 місяці частота її складала на 4,9% менше, на 6 місяці взагалі не відмічалось. Що стосується розподілу за групами в залежності від відповіді на фармакотерапію, то у нон-респондерів частота діареї становила 7,7% впродовж трьох місяців лікування, у повних респондерів на 1-му місяці - 14,3%, на 3-му - 7,1%.

При застосуванні сульфасалазину протягом 1-го місяця абдомінальний біль реєструвався у 14,6% хворих, через 3 місяці лікування його частота зменшилась до 7,3% хворих, через 6 місяців - до 4,9%. У групі нон-респондерів та часткових респондерів названий побічний ефект через 1 місяць мав місце у 23,1% дітей, через 3 місяці він зменшився до 15,4% і через 6 місяців був взагалі відсутній. У повних респондерів частота діареї через 1 місяць лікування складала 10,7%, на 3 та 6 місяці - 7,1%. Гіпертензія та головний біль найчастіше зустрічалися у дітей хворих на ЮРА при лікуванні сульфасалазином з частотою, відповідно, у 17,1% і 24,4%, висипка - 4,9%. У групі нон-респондерів та часткових респондерів гіпертензія та висипка як на першому, так і на третьому місяці становила 7,7%. Головний біль спостерігався, відповідно, у 23,1% і 15,4%. Наприкінці лікування гіпертензії та висипки не відмічалось взагалі. В групі респондерів названі побічні ефекти були виражені більш суттєво. Так, на 1 місяці лікування частота гіпертензії була на 13,7% більша, ніж в попередній групі, головного болю - на 1,9%. Однак, частота висипки зменшилась до 3,6%, а до кінця терапії її взагалі не було. До 6-го місяця лікування названі небажані ефекти фармакотерапії практично не відмічались.

Мієлотоксичність при використанні сульфасалазину зареєстрована нами у 24,4% всіх обстежених дітей лише на 3 місяці лікування незалежно від типу відповіді на терапію. Включення до комплексу лікування цефтарансину привело до корекції мієлосупресії, викликаной сульфасалазином, і на 6 місяці лікування її не спостерігалось.

Високий рівень АлАТ було зафіксовано впродовж всього терміну спостереження у всіх хворих на ЮРА незалежно від відповіді на базисну терапію. Тобто, досить значна частина пацієнтів закінчувала лікування сульфасалазином при підвищеному вмісті трансаміназ. Найвища активність АлАт зберігалась на 3 місяці терапії незалежно від характеру відповіді. До 6-го місяця лікування відбулося зменшення частоти даного показника вдвічі в першій названій групі і на 3,6% - у другій.

Наступна частина дослідження присвячена клінічній характеристиці пацієнтів з ЮРА, у котрих виникли, або

Таблиця 3. Лабораторні дані у пацієнтів з ЮРА, у котрих виникли, або не виникли стійкі побічні ефекти фармакотерапії із залученням сульфасалазину.

Показники до початку лікування	Оцінка побічної дії на 3-6 місяцях лікування	
	Хворі з наявністю побічних ефектів, n=27	Пацієнти без ускладнень, n=14
ШОЕ, мм/год	30,2±2,44	21,5±3,65
С-реактивний білок, мг/л	8,90±0,57	6,71±0,65*
Інтерлейкін-6, нг/л	26,7±1,57	20,9±1,87*
Фактор некрозу пухлини-альфа, нг/л	218±12	162±12*
Інтерлейкін 1-бета, нг/л	53,5±3,23	39,2±2,86*
Нітрати та нітрити, мкмоль/л	0,48±0,023	0,39±0,025*
Гемоглобін, г/л	109,8±2,45	123,1±3,16*
Еритроцити, 10 ¹² /л	3,51±0,09	3,75±0,11
MCV, фл	96,7±2,72	98,3±2,88
МСН, пг/еритроцит	31,7±0,74	32,9±0,62
Залізо сироватки крові, мкмоль/л	10,6±0,63	12,8±0,65*
Загальна залізов'язуюча здатність, мкмоль/л	60,3±1,36	57,7±1,72
Коефіцієнт насичення трансферину залізом, %	18,0±1,14	22,5±1,39*
Протопорфірин, мкг/дл	50,8±1,80	42,8±2,42*
Феритин, мкг/л	42,5±3,50	38,2±5,53
Рецептори для трансферину, мг/л	4,54±0,35	3,50±0,31*
Аскорбінова кислота, мкмоль/л	22,1±0,78	24,0±0,66
Ретинол, мкг/л	327±9,1	359±7,0*
Токоферол, мг/л	6,26±0,19	6,92±0,21*
Гомоцистеїн, мкмоль/л	12,2±0,56	10,5±0,41*
Глутатіонредуктаза, нмоль/год/мл	83,6±2,20	90,3±2,78
ФАД-ефект, %	16,9±0,71	14,8±0,75
Метилмалонова кислота, мг/г креатиніну	22,7±0,92	20,3±0,94
Аспаратамінотрансфераза, мкмоль/год/мл	19,6±0,61	21,5±0,81
ПАЛФ-ефект, %	77,3±3,09	70,2±3,27

Примітка: * - вірогідні відмінності між пацієнтами з наявністю та відсутністю ускладнень фармакотерапії.

не виникли стійкі побічні ефекти фармакотерапії із залученням сульфасалазину (табл. 2). Як серед хворих з наявністю побічних ефектів фармакотерапії, так і без них у статевій структурі переважають дівчатка, відповідно, 70,4% і 57,1%. Небажані ефекти лікування сульфасалазином частіше виникають у дітей, хворих на суглобову форму ЮРА (66,7%). При наявності суглобово-вісцеральної форми побічні ефекти спостерігаються у 33,3% пацієнтів. Позитивний ревматоїдний фактор в плазмі крові спостерігався у 25,9% дітей, у котрих виникали ускладнення базисної терапії.

Середня курсова доза диклофенаку натрію в групах дітей хворих на ЮРА з наявністю чи відсутністю побічних ефектів практично не має відмінностей. В той же час середня курсова доза глюкокортикоїдів у 1,7 разів вища в групі дітей з побічними ефектами сульфасалазину. Що стосується середньої кумулятивної дози сульфасалазину, то вона не впливає на виникнення ускладнень фармакотерапії через відсутність суттєвої різниці в обох обстежених групах дітей. Тривалість вранішньої скутості в групі дітей, у котрих виникли побічні ефекти при використанні сульфасалазину перевищує таку в групі без ускладнень фармакотерапії на 10,2%.

Кількість болісних суглобів у пацієнтів при наявності побічних ефектів на 21,9% перевищує їх число при відсутності небажаних ефектів лікування. Індекс Річі в групі з ускладненнями в 1,4 рази вище, ніж у хворих без ускладнень. Кількість набряклих суглобів, індекс набряку та рівень болю також мають подібну тенденцію. Показник активності захворювання згідно ШАХ при наявності побічних ефектів на 25% перевищує подібний в групі без ускладнень лікування. Функціональна спроможність хворих на 23% достовірно більша при відсутності побічних ефектів фармакотерапії.

В групі хворих з наявністю побічних ефектів фармакотерапії середня величина ШОЕ складає 30,2±2,44 мм/год, що на 29% перевищує подібний показник у групі без ускладнень (табл. 3). СРБ у дітей з наявністю побічних ефектів перевищує подібний в групі без ускладнень на 24,7%. Суттєвими лабораторними предикторами виникнення побічних ефектів терапії сульфасалазином є вміст в плазмі крові прозапальних цитокінів і метаболітів оксиду азоту. Так, вміст інтерлейкіну-6, фактору некрозу пухлини-альфа, інтерлейкіну 1-бета у дітей при наявності ускладнень фармакотерапії, відповідно, на 22%, 26% і 27% перевищує їх значення при відсутності побічних ефектів. Сума нітратів та нітритів у плазмі крові дітей, в яких виникли ускладнення при проведенні базисної терапії сульфасалазином, на 19% більша, ніж у пацієнтів без ускладнень.

За нашими спостереженнями важливими предикторами виникнення побічних ефектів сульфасалазину при лікуванні дітей хворих на ЮРА є вміст гемоглобіну й еритроцитів в одиниці об'єму крові. Так, вміст гемоглобіну у пацієнтів з ускладненнями терапії становить 109,8±2,45 г/л, в той час коли в групі без ускладнень на 12% більше, причому відмінності між цими групами є достовірними. Еритроцитарний індекс MCV знаходиться в межах референтних величин, однак він дещо менший у хворих з наявністю ускладнень терапії. Відмінності індексу МСН несуттєві.

У дітей з наявністю побічних ефектів існує дефіцит заліза, при цьому залізо сироватки крові становить 10,6±0,63 мкмоль/л, в той час коли в групі без ускладнень дефіцит сироваткового заліза відсутній. Окрім того, наявність дефіциту заліза у пацієнтів з ускладненнями фармакотерапії підтверджує збільшення ЗЗЗС крові.

Коефіцієнт насичення трансферину залізом при виникненні ускладнень становив 18,0%, що було достовірно менше у порівнянні з групою пацієнтів без ускладнень (22,5%) і підтверджувало більш суттєве порушення обміну заліза в названій групі хворих.

Окрім того, при недостатності заліза в еритроцитах наростає вміст протопорфірину, який замість заліза містить цинк. Це є одним з найбільш чутливих тестів на дефіцит заліза разом із визначенням феритину та розчинних рецепторів трансферину. В групі дітей з ускладненнями базисної терапії сульфасалазину ми спостерігали наявність доведеного дефіциту заліза на відміну від пацієнтів без побічних ефектів. Так, вміст протопорфірину еритроцитів, феритину та розчинних рецепторів трансферину у хворих з побічними ефектами фармакотерапії на 16%, 11% та 23%, відповідно, перевищують подібні значення в групі дітей, у котрих не спостерігали ускладнення після проведеної терапії.

При проведенні базисної терапії із застосуванням сульфасалазину виникнення вітамінної недостатності в групі хворих із зареєстрованими побічними ефектами не спостерігалось. Однак, вміст деяких вітамінів у групі дітей із побічними ефектами фармакотерапії був меншим у порівнянні з пацієнтами без ускладнень. Так, в групі дітей з ускладненнями вміст аскорбінової кислоти становив $22,1 \pm 0,78$ мкмоль/л, тоді як у хворих без побічних ефектів - $24,0 \pm 0,66$ мкмоль/л. Вміст ретинолу в групі з побічними ефектами був на 10% меншим, ніж в групі без них. Зростання в плазмі крові гомоцистеїну в більшій мірі також спостерігалось у групі з уск-

ладненнями (на 14%). Вміст рибофлавіну за величиною ФАД-ефекту в групі хворих без розвитку побічних ефектів був більшим на 13%. За екскрецією метилмалонової кислоти різниця вмісту цианокобаламіну в названих групах становила 9%. Величина ПАЛФ-ефекту, відповідно, складала 77,3% у дітей з ускладненнями і 70,2% при їх відсутності, що свідчить про маргінальний рівень піридоксину в обох обстежених групах.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клінічними предикторами виникнення побічних ефектів базисної терапії із залученням сульфасалазину є пре- і пубертатний вік дітей, належність до жіночої статі, суглобово-вісцеральна форма ЮРА, велика кількість уражених суглобів, висока активність захворювання.

2. Наявність анемічного синдрому, як і порушення обміну заліза та низька забезпеченість організму вітамінами, також збільшує імовірність розвитку побічних ефектів фармакотерапії.

Сульфасалазин достатньо швидко пригнічує запальну відповідь, його ефект стає помітним вже на протязі першого місяця від початку терапії й супроводжується сповільненням рентгенологічного прогресування хвороби. Однак, проведення базисної терапії ЮРА не буває повністю безпечним. Саме тому одним з перспективних напрямків покращення ефективності фармакотерапії при ЮРА є зниження її токсичності, що потребує подальшого вивчення.

Література

- Волосовець О.П. Аналіз роботи дитячої кардіоревматологічної служби та шляхи її поліпшення в Україні //Матер. V-го конгресу педіатрів України (14-16 жовтня 2008 р., Київ) "Сучасні проблеми клінічної педіатрії". - К.: Аспект-Поліграф, 2008. - С.71-72.
- Кузьмина Н.Н., Никишина И.П., Салугина С.О. Современная стратегия и тактика фармакотерапии ювенильных артритов //ПМЖ.- 2003.- Т.11, №7.- С.45-50.
- Лабораторные методы исследования в клинике /Под ред. проф. В.В.Меньшикова.- М.:Медицина, 1987.- 368с.
- Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита с позиций доказательной медицины: новые рекомендации //ПМЖ.- 2002.- Т.10, №6.- С.345-346.
- Regulation of human B cell function by sulfasalazine and its metabolites / S.Hirohata, N.Ohshima, T.Yanagida, K.Aramaki //Int. Immunopharmacol.- 2002.- Vol.2, №5.- P.631-640.
- Pouchot J. Validation of the French version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) in juvenile idiopathic arthritis //Joint Bone Spine.- 2002.- Vol.69, №5.- P.468-481.

ПРЕДИКТОРЫ БЕЗОПАСНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СУЛЬФАСАЛАЗИНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Дудник В.М.

Резюме. Обследовано 41 детей с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА) в возрасте от 3 до 18 лет, которые в течение 6 месяцев получали в качестве базисной терапии сульфасалазин в средней суточной дозе от 30 до 50 мг/кг. В результате наших наблюдений определены клинические и лабораторные предикторы возникновения побочных эффектов базисной фармакотерапии ЮРА с использованием сульфасалазина.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, сульфасалазин, безопасность.

PREDICTORS OF THE SAFE USAGE OF SULFASALAZINUM FOR TREATMENT OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

Dudnyk V.M.

Summary. 41 children with juvenile rheumatoid arthritis (JRA) at age from 3 to 18 years old that were treated with Sulfasalazinum total daily dose from 30 up to 50 mg per kg during 6 month were examined. Clinical and laboratory predictors of side effects of basic pharmacotherapy of JRA with usage of Sulfasalazinum were showed in results of our study.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, Sulfasalazinum, safety.

УДК: 612.171.6:616.127:616-005.6:616.131:615.03

ДИНАМІКА ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ГЕМОЦИРКУЛЯЦІЇ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДА У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ЕПІЗОД ТРОМБОЕМБОЛІЇ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПРИЙОМУ ВАРФАРИНУ

Цимбалюк Н.В.

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21100, Україна)

Резюме. Основу для дослідження склали результати ретроспективного аналізу історій хвороби 80 хворих, які перенесли епізод тромбоемболії легеневої артерії та вижили. Серед них було 42 пацієнта, які застосовували варфарин, та 38 хворих, які не застосовували варфарин, з тих, чи інших причин. Оцінювали ЕхоКГ-показники на момент знаходження в стаціонарі та на амбулаторному етапі через певний проміжок часу. Результати проведеного аналізу свідчать, що тривала терапія варфарином, крім позитивного протирецидивного ефекту, асоціюється з позитивним впливом на гемодинаміку лівих і правих відділів серця.

Ключові слова: тромбоемболія легеневої артерії, Варфарин, внутрішньосерцева гемоциркуляція.

Вступ

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) - це оклюзія артеріального русла легень тромбом, що первинно утворився у венах великого кола кровообігу, або у порожнинах правого відділу серця та який мігрував до судин легень з плином крові. Після епізоду ТЕЛА в більшості випадках відбувається лізис тромбів та кровообіг в легенях відновлюється в повному об'ємі [Guidelines ..., 2000]. Через 6 тижнів після ТЕЛА кровообіг в легеневій артерії нормалізується.

Однак, у деяких випадках спостерігається тільки часткова реканалізація легеневих судин, внаслідок чого збільшується опір периферичних артерій. Це призводить до розвитку легеневої гіпертензії. Частота розвитку хронічної постромбоемболічної гіпертензії (ХПЕЛГ) після гострої ТЕЛА складає 0,1%-0,15% [Науджюнас, 2005]. При ХПЕЛГ має місце ремоделювання судинного русла легень і правощлуночкова гіпертрофія [Ячник та ін., 2004].

Надзвичайно актуальним залишається питання розробки профілактичних медикаментозних заходів, направлених на попередження розвитку хронічної легеневої гіпертензії. Вагоме місце в цьому відношенні займають непрямі антикоагулянти. Але праця, присвячених впливу непрямих антикоагулянтів на гемодинамічні параметри лівих, а, особливо правих відділів серця, обмаль.

Саме з цією метою нами проведений аналіз динаміки ЕхоКГ-показників у хворих, які в минулому перенесли епізод тромбоемболії легеневої артерії в залежності від прийому варфарину.

Матеріали та методи

Основу для дослідження склали результати ретроспективного аналізу історій хвороби 80 хворих, які перенесли епізод ТЕЛА та вижили. Під наглядом знаходились 42 пацієнта, які, згідно рекомендаціям Робочої групи по легеневій емболії Європейського товариства кардіологів (2000 р.), з метою лікування ТЕЛА та профілактики виникнення рецидивів застосовували ОАК -

варфарин та 38 хворих, які не застосовували ОАК - варфарин з тих, чи інших причин. Оцінювали ЕхоКГ-показники на момент знаходження в стаціонарі та через певний проміжок часу на амбулаторному етапі (в середньому через 20,74±3,12 місяців у пацієнтів, які застосовували варфарин та через 27,08±3,70 місяців у хворих, які не застосовували варфарин). Результати представлені як медіана. У вигляді ступеня показана достовірна різниця між вихідними показниками й показниками в динаміці за критерієм Вілкоксона. Міжгрупова достовірність (динаміка показників у різних групах) наведена за критерієм Манна-Уїтні. Статистична обробка результатів проведена за допомогою непараметричних методів з використанням програми StatSoft "Statistica" v.6.0.

Результати. Обговорення

Звертає увагу той факт, що у групі хворих (n=42), які після перенесеної ТЕЛА застосовували варфарин (обов'язковою умовою включення хворих до цієї групи було доведення міжнародного нормалізаційного відношення (МНВ) до цільового рівня - 2-3 Од), спостерігали позитивні зміни гемодинаміки, насамперед, значне покращення функціонального стану правих відділів серця й малого кола кровообігу (табл. 1).

Це характеризувалось зменшенням передньо-заднього розміру правого шлуночка (ПШ) (на 7,7%, p<0,0001) та його співвідношення до кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка (КДР ЛШ) (на 11,5%, p<0,0001), розміру правого передсердя (ПП) (на 4,8%, p=0,002) та співвідношення розміру правого шлуночка до розміру правого передсердя (ПШ/ПП) (на 8,4%, p<0,0001), (табл. 1). Ці зміни відбувались за рахунок більш суттєвої динаміки з боку правого шлуночка (7,7% проти 4,8% відповідно) і свідчили, що основне гемодинамічне навантаження при гострій та підгострій легеневій гіпертензії відбувається саме на міокард правого шлуночка. Крім того, зменшення навантаження на правий шлуночок у динаміці підтверджувалось результатами доплер-ЕхоКГ,

Таблиця 1. Динаміка ЕхоКГ-показників у хворих, які перенесли епізод тромбоемболії легеневої артерії в залежності від прийому варфарину.

ЕхоКГ-показники	Хворі, що приймали варфарин (n=42)	Хворі, що не приймали варфарин (n=38)	Міжгруповий р
КДР ЛШ			
Вихідна величина, мм	52,0 (48,2; 56,2)	51,0 (49,7; 54,0)	0,72
Після спостереження, мм	52,0 (49,7; 54,5)	51,0 (49,0; 54,0)	
Динаміка показника, %	0 (-1,6; 3,0)	-0,7 (-3,8; 1,9)	
КСР ЛШ			
Вихідна величина, мм	35,2 (31,0; 40,0)	34,0 (32,0; 43,0)	0,75
Після спостереження, мм	34,7 (31,4; 38,5)	34,6 (31,0; 40,0)	
Динаміка показника, %	-0,7 (-3,0; 0,6)	-1,5 (-5,2; 3,3)	
УО ЛШ			
Вихідна величина, мм	74,0 (68,0; 83,4)	78,0 (70,0; 83,0)	0,07
Після спостереження, мм	75,7 (67,0; 85,7)	75,3 (70,0; 79,0) ^{0,03}	
Динаміка показника, %	0,8 (-2,2; 3,7)	-3,9 (-8,0; 5,3)	
ФВ ЛШ			
Вихідна величина, мм	60,0 (52,0; 65,0)	61,0 (46,0; 67,0)	0,04
Після спостереження, мм	62,8 (57,3; 68,7) ^{0,007}	58,2 (47,0; 63,9) ^{0,008}	
Динаміка показника, %	3,5 (0; 7,0)	-3,0 (-8,3; 0)	
Ve/Va МК			
Вихідна величина, мм	1,01 (0,78; 1,11)	1,10 (1,00; 1,10)	0,44
Після спостереження, мм	1,09 (0,79; 1,17)	1,10 (1,02; 1,12)	
Динаміка показника, %	0,2 (-3,1; 6,3)	0 (-9,0; 4,5)	
ТЗЛШ д			
Вихідна величина, мм	11,0 (10,0; 12,0)	10,0 (9,0; 11,0)	0,75
Після спостереження, мм	11,4 (9,8; 12,5)	10,0 (9,0; 11,5)	
Динаміка показника, %	0 (-6,6; 3,0)	0 (0; 9,0)	
ТМШПд			
Вихідна величина, мм	11,0 (10,0; 13,0)	9,0 (9,0; 11,0)	0,84
Після спостереження, мм	11,4 (10,0; 13,0)	9,0 (9,0; 12,5)	
Динаміка показника, %	0 (-4,5; 3,8)	0 (0; 5,5)	
ЛП			
Вихідна величина, мм	37,5 (35,0; 40,0)	39,0 (35,0; 42,0)	0,44
Після спостереження, мм	38,0 (34,0; 41,0)	39,0 (35,0; 41,0)	
Динаміка показника, %	0 (-5,0; 5,1)	0 (-4,8; 3,0)	
ПШ			
Вихідна величина, мм	30,0 (29,0; 34,0)	29,0 (27,0; 33,0)	0,32
Після спостереження, мм	27,0 (26,0; 29,7) ^{>0,0001}	28,0 (27,0; 29,0) ^{0,001}	
Динаміка показника, %	-7,7 (-19,2; -0,7)	-3,5 (-10,7; 0)	
ПСПШ			
Вихідна величина, мм	6,0 (5,0; 6,0)	6,0 (5,0; 7,0)	0,001
Після спостереження, мм	6,0 (5,0; 7,0)	7,0 (6,0; 8,0) ^{0,0001}	
Динаміка показника, %	3,6 (-4,2; 11,0)	21,1 (0; 33,3)	

яке свідчило про суттєве зменшення (2,4% проти 19,0%, $p=0,047$) частоти реєстрації випадків парадоксального руху міжшлуночкової перетинки (рух міжшлуночкової перетинки в сторону порожнини лівого шлуночка під час

систоли демонструє високий тиск у порожнині правого шлуночка) за проведеного часу спостереження.

Позитивна динаміка з боку розміру правого передсердя підтверджувалась суттєвим зростанням співвідношення розміру лівого передсердя до розміру правого передсердя (ЛП/ПП) (на 2,1%, $p=0,03$) при відсутності суттєвих змін з боку лівих камер серця. Хоча динаміка товщини передньої стінки правого шлуночка (ПСПШ) не виявила достовірних відмінностей (спостерігалась лише тенденція до збільшення величини на 3,6%), у групі хворих, які використовували тривалу терапію варфарином, визначили суттєве зростання співвідношення ПСПШ/ПШ (на 24,6%, $p<0,0001$), табл. 1. Останній факт наводив на думку про формування у таких пацієнтів концентричної гіпертрофії правого шлуночка та синдрому хронічного перевантаження тиском - як механізму адаптації при наявності тривалої легеневої гіпертензії.

Крім того, в групі хворих, які застосовували варфарин, спостерігали суттєве зменшення діаметру легеневої артерії (дЛА) (на 25,9%, $p<0,0001$), співвідношення діаметру легеневої артерії до розміру правого передсердя (дЛА/ПП) (на 24,4%, $p<0,0001$), систолічного тиску в легеневій артерії (СТла) (на 27,9%, $p<0,0001$) і систолічного трансстрикспідалного градієнту (на 34,7%, $p<0,0001$), табл. 1. Зміни останніх двох показників демонстрували суттєве зменшення тиску в малому колі кровообігу та систолічного навантаження на правий шлуночок в середньому протягом 20,74 \pm 3,12 місяців після перенесеного епізоду ТЕЛА. З іншого боку, зменшення співвідношення швидкості раннього до швидкості пізнього наповнення правого шлуночка (Ve/Va ТСК) (на 5,0%, $p=0,0002$), табл. 1 свідчило за погіршення релаксаційних властивостей міокарда правого шлуночка і може бути ознакою гіпертрофії правого шлуночка та тривалої легеневої гіпертензії. Така динаміка пояснювала зменшення співвідношення ПШ/ПП і збільшення ПСПШ/ПШ і свідчила про формування у цих хворих концентричної гіпертрофії правого шлуночка, погіршення діастолічної функції його міокарда й збільшення,

Продовження таблиці 1.

ЕхоКГ-показники	Хворі, що приймали варфарин (n=42)	Хворі, що не приймали варфарин (n=38)	Міжгруповий р
ПСПШ/ПШ			
Вихідна величина, мм	0,17 (0,15; 0,21)	0,20 (0,16; 0,23)	0,22
Після спостереження, мм	0,22 (0,18; 0,25) ^{>0,0001}	0,24 (0,20; 0,29) ^{>0,0001}	
Динаміка показника, %	24,6 (8,0; 37,6)	25,0 (4,4; 42,2)	
ПШ/КДР ЛШ			
Вихідна величина, мм	0,60 (0,54; 0,69)	0,57 (0,53; 0,63)	0,44
Після спостереження, мм	0,53 (0,48; 0,57) ^{>0,0001}	0,54 (0,52; 0,57) ^{0,01}	
Динаміка показника, %	-11,5 (-22,8; -1,9)	-3,5 (-11,1; 2,0)	
ПП			
Вихідна величина, мм	39,0 (35,0; 40,0)	38,5 (35,0; 42,0)	0,02
Після спостереження, мм	38,0 (36,0; 39,0) ^{0,002}	39,5 (36,0; 42,0)	
Динаміка показника, %	-4,8 (-5,2; 2,5)	2,8 (-4,6; 5,7)	
ЛП/ПП			
Вихідна величина, мм	1,00 (0,92; 1,05)	0,97 (0,92; 1,10)	0,82
Після спостереження, мм	1,01 (0,94; 1,09) ^{0,03}	0,97 (0,90; 1,05)	
Динаміка показника, %	2,1 (-2,5; 9,3)	-0,4 (-5,4; 1,6)	
ПШ/ПП			
Вихідна величина, мм	0,80 (0,76; 0,90)	0,78 (0,66; 0,86)	0,24
Після спостереження, мм	0,73 (0,68; 0,84) ^{>0,0001}	0,71 (0,66; 0,77) ^{0,001}	
Динаміка показника, %	-8,4 (-18,6; 1,0)	-5,9 (-13,8; 0)	
d ЛА			
Вихідна величина, мм	28,0 (24,0; 29,0)	26,0 (22,0; 28,0)	0,001
Після спостереження, мм	20,0 (19,0; 20,0) ^{>0,0001}	23,5 (20,0; 27,0) ^{0,0001}	
Динаміка показника, %	-25,9 (-32,1; -10,0)	-3,5 (-12,5; 0)	
d ЛА/ПП			
Вихідна величина, мм	0,72 (0,62; 0,77)	0,63 (0,58; 0,72)	0,001
Після спостереження, мм	0,52 (0,50; 0,59) ^{>0,0001}	0,60 (0,52; 0,66) ^{0,004}	
Динаміка показника, %	-24,4 (-30,5; -5,2)	-2,8 (-17,4; 2,1)	
СТ ла			
Вихідна величина, мм	39,0 (32,0; 49,0)	32,0 (28,0; 39,0)	0,002
Після спостереження, мм	26,0 (23,0; 30,0) ^{>0,0001}	30,0 (28,0; 35,0) ^{0,02}	
Динаміка показника, %	-27,9 (-47,3; -19,4)	-5,5 (-7,1; 0)	
Ve/Va ТСК			
Вихідна величина, мм	1,37 (1,20; 1,45)	1,17 (1,02; 1,27)	0,01
Після спостереження, мм	1,28 (1,20; 1,34) ^{0,0002}	1,20 (1,04; 1,30)	
Динаміка показника, %	-5,0 (-9,5; 0)	1,4 (-4,1; 8,3)	
Систолічний трикуспідальний градієнт			
Вихідна величина, мм	33,6 (27,0; 43,5)	27,0 (23,0; 33,6)	>0,0001
Після спостереження, мм	21,1 (17,9; 25,0) ^{>0,0001}	26,0 (23,0; 31,3) ^{0,03}	
Динаміка показника, %	-34,7 (-52,7; -20,2)	-6,0 (-7,5; 0)	

внаслідок цього, відносного розміру правого передсердя - як результат його гемодинамічного переважання. Слід зауважити, що позитивна динаміка з боку анатомії легеневої артерії супроводжувалась достовірним зменшенням кількості хворих з ЕхоКГ-феноменом регургітації на легеневій артерії (результат роз-

витку відносної недостатності клапану легеневої артерії при її дилатації) від 35,7% до 11,9% (p=0,038), табл. 1.

У групі пацієнтів, які застосовували варфарин, спостерігали позитивну динаміку з боку скоротливої функції лівого шлуночка, що характеризувалось суттєвим збільшенням величини фракції викиду (ФВ ЛШ) (на 3,5%, p=0,007). Ці результати свідчили про наявність функціонального правого-лівошлуночкового зв'язку і демонстрували те, що поліпшення гемодинаміки у малому колі кровообігу призводить до відповідного поліпшення гемодинаміки лівих камер серця.

Таким чином, результати проведеного аналізу показали, що у групі хворих, які перенесли епізод ТЕЛА, тривале застосування варфарину асоціювалось зі значним поліпшенням гемодинаміки з боку як правих, так і лівих відділів серця: достовірним зменшенням абсолютних і відносних розмірів правого шлуночка й передсердя, діаметра легеневої артерії, зменшенням частоти реєстрації випадків парадоксального руху міжшлуночкової перетинки та регургітації на легеневій артерії, зменшенням систолічного тиску в легеневій артерії й трансстрикуспідального градієнту, а також збільшенням фракції викиду лівого шлуночка. З іншого боку, прийом варфарину асоціювався з ознаками формування концентричної гіпертрофії правого шлуночка й порушенням його релаксаційних властивостей, що можна було пояснити наявністю тривалої легеневої гіпертензії та, можливо, трансформацією її перебігу у хронічну форму.

Аналіз другої групи хворих, які з тих чи інших причин після перенесеної тромбоемболії не застосовували варфарин (n=38), показав інший характер зміни деяких ЕхоКГ-показників. Аналогічно попередній групі, в цих пацієнтів спостерігалось суттєве зменшення розміру правого шлуночка (ПШ) (на 3,5%, p=0,001) і його співвідношення до кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка (ПШ/КДР ЛШ) (на 3,5%, p=0,01), табл. 1. При відсутності значних змін з боку розміру правого передсердя (ПП) зменшення співвідношення ПШ/ПП (на 5,9%, p=0,001) свідчило за переважне зменшення розміру правого

шлуночка. Це наводило на думку про формування певних структурно-функціональних передумов, які сприяли збільшенню навантаження на праве передсердя.

Принциповими змінами в цій групі слід вважати достовірне зростання величини передньої стінки правого шлуночка (ПСПШ) (на 21,1%, $p=0,0001$) і співвідношення ПСПШ до ПШ (на 25,0%, $p<0,0001$), табл. 1. При одночасному зменшенні розміру правого шлуночка ці зміни, як і в попередній групі, відображали етап формування концентричної гіпертрофії правого шлуночка.

Позитивними змінами у хворих, які не отримували тривалої терапії варфарином є суттєве зменшення діаметру легеневої артерії (дЛА) (на 3,5%, $p=0,0001$), співвідношення діаметру легеневої артерії до розміру правого передсердя (дЛА/ПП) (на 2,8%, $p=0,004$), систолічного тиску в легеневій артерії (СТла) (на 5,5%, $p=0,02$) і систолічного транстрикуспідального градієнту (на 6,0%, $p=0,03$). Відмічені зміни демонстрували позитивну динаміку з боку гемоциркуляції правих відділів і малого кола кровообігу.

На відміну від хворих, які тривало застосовували варфарин, у цій групі пацієнтів спостерігали ознаки погіршення центральної гемоциркуляції та функціонального стану лівого шлуночка, а саме - достовірне зменшення ударного об'єму (УО ЛШ) (на 3,9%, $p=0,03$), табл. 1 та фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) (на 3,0%, $p=0,008$). Останнє могло свідчити про прогресування основного захворювання серцево-судинної системи в цих пацієнтів.

Таким чином, динаміка більшості ЕхоКГ-показників у хворих, які не застосовували тривалої протирецидивної терапії варфарином, в цілому нагадувала таку в групі варфарину. Принциповими відмінностями у пацієнтів, які не застосовували варфарин, слід вважати більш переконливий факт формування в них концентричної гіпертрофії правого шлуночка (достовірне збільшення товщини передньої стінки правого шлуночка й відсутність суттєвої динаміки з боку правого передсердя), а також погіршення скоротливої здатності лівого шлуночка.

З метою визначення варфарин-асоційованих гемодинамічних ефектів нами проведено порівняння характеру динаміки показників у різних групах хворих (табл. 1). Так, проведений аналіз свідчив, що прийом варфарину асоціювався:

1) з достовірним зростанням скоротливої функції лівого шлуночка й збільшенням величини фракції викиду (ФВ ЛШ) (3,5% проти -3,0%, $p=0,04$);

2) менш вираженою тенденцією до формування концентричного ремоделювання правого шлуночка, що характеризувалось значно меншим приростом товщини передньої стінки правого шлуночка в динаміці (ПСПШ) (3,6% проти 21,1%, $p=0,001$);

3) більш суттєвим зменшенням розміру правого передсердя (ПП) (-4,8% проти 2,8%, $p=0,02$) і внаслідок цього формуванням умов для більш оптимального режиму його функціонування;

4) більш суттєвим регресом дилатації діаметра легеневої артерії (дЛА) (-25,9% проти -3,5%, $p=0,001$) і зменшенням співвідношення діаметра легеневої артерії до розміру правого передсердя (дЛА/ПП) (-24,4% проти -2,8%, $p=0,001$);

5) більш суттєвим поліпшенням гемодинаміки малого кола кровообігу й зменшенням систолічного тиску в легеневій артерії (СТла) (-27,9% проти -5,5%, $p=0,002$) і систолічного транстрикуспідального градієнту (-34,7% проти -6,0%, $p<0,0001$);

6) суттєвим зменшенням співвідношення швидкості раннього до швидкості пізнього наповнення правого шлуночка (V_e/V_a ТСК) (-5,0% проти 1,4%, $p=0,01$). Останнє демонструвало те, що у хворих, які застосовували тривалу терапію варфарином, функціональні порушення правого шлуночка характеризувались початковими ознаками (порушення релаксації) діастолічної дисфункції, в той час як у пацієнтів, які не застосовували варфарин, ці порушення носили більш важкий характер, а саме характеризувались формуванням псевдонормального варіанту діастолічної функції правого шлуночка.

Висновки та перспективи подальших розробок

Результати проведеного аналізу свідчать, що тривала терапія варфарином, крім позитивного протирецидивного ефекту, асоціюється з позитивним впливом на гемодинаміку лівих і правих відділів серця.

Перспективою подальших розробок даного наукового направлення є розробка комплексних, більш ефективних схем лікування з метою покращення гемодинамічних показників лівих і правих відділів серця для пацієнтів, які перенесли ТЕЛА.

Література

Науджюнас А. Хроническая легочная гипертензия после острой тромбоэмболии легочной артерии //Кардиология. - 2005. - С.54-55.

Ячник А.І., Яхниця Т.В., Беренда О.А. Легенева гіпертензія: сучасні підходи до терапії.- Оригінальні статті Ін-та фізіатрії і пульмонології ім.Яновського

АМН України.- 2004.- С.23-27.
Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism //European Heart J.- 2000.- Vol.21.- P.1301-1336.

ДИНАМІКА ВНУТРИСЕРДЕЧНОЇ ГЕМОЦИРКУЛЯЦІЇ І ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СОСТАННЯ МІОКАРДА У БОЛЬНИХ, КОТОРІ ПЕРЕНЕСЛИ ЕПІЗОД ТРОМБОЕМБОЛІЇ ЛЕГОЧНОЇ АРТЕРІЇ В ЗАВИСИМОСТІ ОТ ПРИЄМА ВАРФАРИНА

Цымбалюк Н.В.

Резюме. Основу для дослідження склали результати ретроспективного аналізу історій болізни 80 боліх, кото-

рые перенесли эпизод ТЭЛА и выжили. Среди них было 42 пациента, которые принимали варфарин и 38 больных, которые не принимали варфарин по тем или иным причинам. Оценивали ЭхоКГ-показатели на момент нахождения в стационаре и через определённый промежуток времени на амбулаторном этапе. Результаты проведённого анализа свидетельствуют о том, что длительная терапия варфарином, кроме положительного противорецидивного эффекта, ассоциируется с положительным влиянием на гемодинамику левых и правых отделов сердца.

Ключевые слова: тромбоз эмболия легочной артерии, Варфарин, внутрисердечная гемодинамика.

DYNAMICS OF INTRACARDIAC HEMOCIRCULATION AND FUNCTIONAL STATUS OF MYOCARDIUM IN PATIENTS WHO HAD EXPERIENCED THE EPISODE OF PULMONARY THROMBOEMBOLISM DEPENDING ON THE USE OF WARFARINE

Tsybalyuk N.V.

Summary. Results of retrospective analyses of 80 case histories of patients who had experienced the episode of pulmonary thromboembolism and survived made the basis for the investigation. Among them there were 42 patients who received Warfarine and 38 patients who did not use it for various reasons. ECG findings of patients received at the in-patient department and in some time at the out-patient department were estimated. The results of our analysis showed that prolonged Warfarine therapy had positive antirecurrent effect and was associated with positive influence on hemodynamics of left and right portions of the heart.

Key words: pulmonary thromboembolism, Warfarine, intracardiac hemodynamic.

УДК: 616-071:615.22:613.956:616.126.42:616.12-008.318

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ БІСОПРОЛОЛУ, РИТМОКОРУ® ТА ЇХ КОМБІНАЦІЇ В ЮНАКІВ ІЗ ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА І ЧАСТОЮ ЕКСТРАСИСТОЛІЄЮ

Денисюк В.І., Бачинська В.Б.

Кафедра внутрішньої медицини № 3 Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова (вул. Пирогова 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Проаналізована клінічна ефективність бісопрололу, Ритмокору® та їх комбінації в 57 юнаків з ідіопатичним пролапсом мітрального клапана (ПМК) і частою екстрасистолією (середній вік хворих - $17,5 \pm 0,2$ років). Визначена висока антиаритмічна ефективність бісопрололу (2,5-5 мг на добу) при шлуночковій (ШЕ) (82% протягом 6 міс і 76% протягом 12 міс.) і відносно низька ефективність - при суправентрикулярній (СЕ) і комбінованій екстрасистолії (ШЕ + СЕ) (0 і 25% відповідно протягом 6 і 12 міс.). Препарат метаболічного профілю Ритмокор® (720 мг на добу після періоду насичення) виявив дещо вищу антиаритмічну ефективність при СЕ (50% протягом 6 і 12 міс.) і відносно низьку ефективність при ШЕ (35% протягом 6 і 12 міс.) і комбінованій екстрасистолії (33% протягом 6 міс. і 0 протягом 12 міс.). Застосування комбінованої антиаритмічної терапії бісопролол+Ритмокор® (2,5 мг + 720 мг на добу відповідно) значно підвищує ефективність лікування при ШЕ і СЕ (92% протягом 6 міс. і 83% протягом 12 міс. - при ШЕ та 90% протягом 6 міс. і 80% протягом 12 міс. - при СЕ), надає можливість знизити дозу бісопрололу і зменшити, в зв'язку з цим, кількість його побічних реакцій при тривалому застосуванні.

Ключові слова: аритмія, екстрасистолія, лікування аритмій, бета-адреноблокатори, бісопролол, ритмокор.

Вступ

Пролапс мітрального клапана (ПМК) - найбільш розповсюджена аномалія клапанного апарату серця в пацієнтів молодого віку. За даними літератури, частота ПМК в популяції має достатньо широкий діапазон і коливається від 1% до 18% [Трисветова, Бова, 2002; Flack et al., 1999].

У більшості випадків лікування хворих з ПМК не представляє жодних проблем. Однак, у деяких випадках, перебіг захворювання може ускладнюватись прогресуючою мітральною регургітацією й розвитком серцевої декомпенсації, інфекційним ендокардитом та аритміями серця, в тому числі і фатальними, які є безпосередньою причиною розвитку раптової смерті у пацієнтів молодого віку [Дядьк и др., 2004]. При цьому, враховуючи відносно високу розповсюдженість ПМК у молодій популяції, вищезазначені ускладнення зустрічаються останній час не так рідко.

Найбільш розповсюдженим варіантом аритмії у хворих із ПМК є екстрасистолія [Бобров, Шликова, 1995; Дядьк и др., 2004]. Остання значно ускладнює перебіг захворювання та курацію хворих, суттєво знижує якість життя цих пацієнтів. Як правило, в якості препарату першого ряду при ПМК розглядаються бета-адреноблокатори (БАБ), в основі антиаритмічної дії яких лежить пригнічення впливу симпатoadреналової системи на міокард шлуночків. Останній механізм лежить в основі розвитку аритмій в хворих із ПМК [Бобров, Шликова, 1995; Осовська та ін., 2007]. У свою чергу, БАБ знижують прояви патологічної тахікардії та нівелюють неадекватну реакцію артеріального тиску на фізичне та психоемоційне навантаження, володіють антифібриляторною, антишемічною та кардіопротекторною дією.

З іншого боку, не дивлячись на низку позитивних гемодинамічних і нейрогуморальних ефектів, трива-

рые перенесли эпизод ТЭЛА и выжили. Среди них было 42 пациента, которые принимали варфарин и 38 больных, которые не принимали варфарин по тем или иным причинам. Оценивали ЭхоКГ-показатели на момент нахождения в стационаре и через определённый промежуток времени на амбулаторном этапе. Результаты проведённого анализа свидетельствуют о том, что длительная терапия варфарином, кроме положительного противорецидивного эффекта, ассоциируется с положительным влиянием на гемодинамику левых и правых отделов сердца.

Ключевые слова: тромбоз эмболия легочной артерии, Варфарин, внутрисердечная гемодинамика.

DYNAMICS OF INTRACARDIAC HEMOCIRCULATION AND FUNCTIONAL STATUS OF MYOCARDIUM IN PATIENTS WHO HAD EXPERIENCED THE EPISODE OF PULMONARY THROMBOEMBOLISM DEPENDING ON THE USE OF WARFARINE

Tsybalyuk N.V.

Summary. Results of retrospective analyses of 80 case histories of patients who had experienced the episode of pulmonary thromboembolism and survived made the basis for the investigation. Among them there were 42 patients who received Warfarine and 38 patients who did not use it for various reasons. ECG findings of patients received at the in-patient department and in some time at the out-patient department were estimated. The results of our analysis showed that prolonged Warfarine therapy had positive antirecurrent effect and was associated with positive influence on hemodynamics of left and right portions of the heart.

Key words: pulmonary thromboembolism, Warfarine, intracardiac hemodynamic.

УДК: 616-071:615.22:613.956:616.126.42:616.12-008.318

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ БІСОПРОЛОЛУ, РИТМОКОРУ® ТА ЇХ КОМБІНАЦІЇ В ЮНАКІВ ІЗ ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА І ЧАСТОЮ ЕКСТРАСИСТОЛІЄЮ

Денисюк В.І., Бачинська В.Б.

Кафедра внутрішньої медицини № 3 Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова (вул. Пирогова 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Проаналізована клінічна ефективність бісопрололу, Ритмокору® та їх комбінації в 57 юнаків з ідіопатичним пролапсом мітрального клапана (ПМК) і частою екстрасистолією (середній вік хворих - 17,5±0,2 років). Визначена висока антиаритмічна ефективність бісопролола (2,5-5 мг на добу) при шлуночковій (ШЕ) (82% протягом 6 міс і 76% протягом 12 міс.) і відносно низька ефективність - при суправентрикулярній (СЕ) і комбінованій екстрасистолії (ШЕ + СЕ) (0 і 25% відповідно протягом 6 і 12 міс.). Препарат метаболічного профілю Ритмокор® (720 мг на добу після періоду насичення) виявив дещо вищу антиаритмічну ефективність при СЕ (50% протягом 6 і 12 міс.) і відносно низьку ефективність при ШЕ (35% протягом 6 і 12 міс.) і комбінованій екстрасистолії (33% протягом 6 міс. і 0 протягом 12 міс.). Застосування комбінованої антиаритмічної терапії бісопролол+Ритмокор® (2,5 мг + 720 мг на добу відповідно) значно підвищує ефективність лікування при ШЕ і СЕ (92% протягом 6 міс. і 83% протягом 12 міс. - при ШЕ та 90% протягом 6 міс. і 80% протягом 12 міс. - при СЕ), надає можливість знизити дозу бісопролола і зменшити, в зв'язку з цим, кількість його побічних реакцій при тривалому застосуванні.

Ключові слова: аритмія, екстрасистолія, лікування аритмій, бета-адреноблокатори, бісопролол, ритмокор.

Вступ

Пролапс мітрального клапана (ПМК) - найбільш розповсюджена аномалія клапанного апарату серця в пацієнтів молодого віку. За даними літератури, частота ПМК в популяції має достатньо широкий діапазон і коливається від 1% до 18% [Трисветова, Бова, 2002; Flack et al., 1999].

У більшості випадків лікування хворих з ПМК не представляє жодних проблем. Однак, у деяких випадках, перебіг захворювання може ускладнюватись прогресуючою мітральною регургітацією й розвитком серцевої декомпенсації, інфекційним ендокардитом та аритміями серця, в тому числі і фатальними, які є безпосередньою причиною розвитку раптової смерті у пацієнтів молодого віку [Дядьк и др., 2004]. При цьому, враховуючи відносно високу розповсюдженість ПМК у молодій популяції, вищезазначені ускладнення зустрічаються останній час не так рідко.

Найбільш розповсюдженим варіантом аритмії у хворих із ПМК є екстрасистолія [Бобров, Шликова, 1995; Дядьк и др., 2004]. Остання значно ускладнює перебіг захворювання та курацію хворих, суттєво знижує якість життя цих пацієнтів. Як правило, в якості препарату першого ряду при ПМК розглядаються бета-адреноблокатори (БАБ), в основі антиаритмічної дії яких лежить пригнічення впливу симпатoadреналової системи на міокард шлуночків. Останній механізм лежить в основі розвитку аритмій в хворих із ПМК [Бобров, Шликова, 1995; Осовська та ін., 2007]. У свою чергу, БАБ знижують прояви патологічної тахікардії та нівелюють неадекватну реакцію артеріального тиску на фізичне та психоемоційне навантаження, володіють антифібриляторною, антишемічною та кардіопротекторною дією.

З іншого боку, не дивлячись на низку позитивних гемодинамічних і нейрогуморальних ефектів, трива-

ле застосування БАБ у пацієнтів молодого віку викликає певний негативізм у більшості клініцистів. Останнє пов'язано, насамперед, із великою кількістю можливих і принципових побічних реакцій цих препаратів, а саме зниження толерантності до фізичного навантаження й працездатності за рахунок зниження хвилинного об'єму кровообігу й гіпотонії; виникнення психічних розладів таких як депресія, порушення сну та ін. [Дядик и др., 2004]. Крім того, на сьогоднішній день відсутні багатоцентрові проспективні дослідження, присвячені вивченню впливу тривалої терапії БАБ у молодих пацієнтів із ПМК.

З цього приводу останній час велику увагу дослідників привертає вітчизняний препарат метаболічного профілю - Ритмокор®, який у деяких дослідженнях показав достатньо високу антиаритмічну ефективність в лікуванні екстрасистолії в пацієнтів із ПМК як у вигляді монотерапії, так і у вигляді комбінації з БАБ [Осовська та ін., 2007; Осовська, 2008]. Згідно даних експериментальних досліджень, в умовах експериментального моделювання аритмії клінічний ефект Ритмокору® не поступався ефекту одного з найбільш ефективних антиаритмічних препаратів аміодарону [Козловський, 2003; Липницький та ін., 2003; Мороз и др., 2003]. Однак, оцінка антиаритмічної ефективності препарату в клінічних умовах проведена в невеликій кількості досліджень.

Метою нашого дослідження була оцінка антиаритмічної ефективності та фармакологічної безпеки застосування біспрололу, Ритмокору® та їх комбінації у юнаків із ПМК і частою екстрасистолією протягом 6 і 12 міс. лікування.

Матеріали та методи

До дослідження включено 57 юнаків віком від 16 до 20 (в середньому $17,5 \pm 0,2$ років) з ідіопатичним ПМК і частою екстрасистолією.

Діагноз ідіопатичного ПМК виставляли згідно з рекомендаціями експертів Американської Кардіологічної Асоціації (2000 р.). При цьому в 31 (54%) хворих спостерігали структурні зміни стулок мітрального клапана, що характеризувалось поєднанням пролабування стулок із їх потовщенням і/або деформацією і/або подовженням і/або "надмірним збільшенням" (redundance) (класичний ПМК або ПМК з наявністю міксоматозної дегенерації стулок).

Ступінь пролабування передньої стулки мітрального клапана визначали на підставі глибини провисання стулки за даними ЕхоКГ-дослідження у В-режимі згідно рекомендацій [Метод. реком., 2002]. Спостерігалось, що серед обстежених суттєво переважали пацієнти (72%) із помірним ПМК (ступінь пролабування від 6 до 9 мм), в той час як значний ПМК (ступінь пролабування більше 9 мм) діагностували лише в 11% хворих.

За наявності мітральної регургітації, наявність та ступінь якої визначали на підставі імпульсно-хвильового та кольорового ЕхоКГ-дослідження, до розробки було

включено 29 (49%) хворих на ПМК без регургітації та 28 (51%) - із мітральною регургітацією I-II ступеня. Серед них у 14 (46%) випадків реєстрували легку (I ступеня) і в 15 (54%) випадків - помірну мітральну регургітацію (II ступеня). Тяжка мітральна регургітація (III ступеня) не зареєстрована нами в жодному випадку. У 29 (51%) хворих на ПМК визначали пролабування однієї - передньої стулки мітрального клапана і в 28 (49%) пацієнтів - пролабування двох стулок (двохстулковий пролапс).

Порушення ритму серця визначали за допомогою даних холтерівського моніторингу (ХМ) ЕКГ згідно рекомендацій Українського наукового товариства кардіологів (2002 р.) - при наявності більше 30 епізодів екстрасистолії хоча б за одну годину дослідження. При цьому в 34 (60%) пацієнтів реєстрували часту шлуночкову (ШЕ) (медіана 870 епізодів за добу), в 16 (28%) - часту суправентрикулярну екстрасистолію (СЕ) (медіана 956,0 епізодів за добу) та в 7 (12%) хворих - поєднання частій ШЕ і СЕ. У 20 (49%) із ШЕ визначались епізоди парної та групової екстрасистолії (медіана 37,5 епізодів за добу). У свою чергу в 16 (70%) пацієнтів із частою СЕ спостерігали один і більше епізодів суправентрикулярної тахікардії (медіана кількості епізодів за добу - 2, медіана максимальної тривалості епізодів - 12 с).

Згідно запланованого дослідження хворим був призначений один із трьох варіантів антиаритмічної терапії (відповідно виділено три групи лікування). Перша група (n=29) - у якості антиаритмічного препарату був застосований БАБ біспролол (Конкор, "Nicomed", Німеччина) у дозі 2,5-5 мг на добу. Стартова доза біспрололу складала 1,25 мг на добу, темп титрування препарату визначали індивідуально. Терапевтичну дозу біспрололу підбирали за величиною ЧСС (оптимальна величина ЧСС коливалась в межах 54-60 за 1 хв) і систолічного артеріального тиску (в межах 120-110 мм рт. ст.) у стані спокою при умові відсутності зниження толерантності до фізичного навантаження.

Друга група (n=28) - в якості антиаритмічного препарату застосовували пентагідроксиапронову кислоту у вигляді магнієвої й калієвої солі (Ритмокор, АОЗТ "ФарКос", Україна). Ритмокор® призначали в дозі 720 мг (2 капсули) тричі на добу за 15 хв до прийому їжі протягом 7 перших днів (добова доза складала 2160 мг). У подальшому доза препарату становила 360 мг (1 капсула) двічі на добу (добова доза - 720 мг).

Третя група (n=26) - у разі клінічної неефективності монотерапії біспрололом і Ритмокором® була призначена комбінація (біспролол 2,5 мг на добу + Ритмокор® 720 мг на добу після періоду насичення препаратом).

Оцінка ефективності призначеної терапії в усіх групах проводилась за клініко-інструментальними даними через 30-45 днів лікування. Ефект лікування вважали позитивним у разі зникнення або зменшення екстрасистолії, що характеризувалось суттєвим поліпшенням суб'єктивної симптоматики (дані опитування та анкетування хворих) і зменшенням загальної кількості екст-

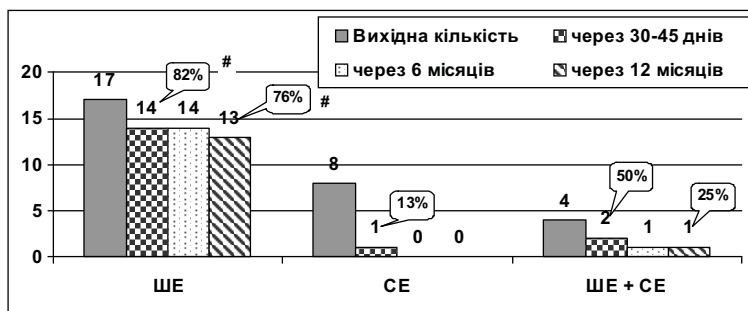


Рис. 1. Антиаритмічна ефективність бісопрололу в залежності від топічного варіанта екстрасистолії.

Примітки: тут і надалі: ШЕ - шлуночкова екстрасистолія, СЕ - суправентрикулярна екстрасистолія; знаком # позначена достовірна різниця відсотків між групами шлуночкової та суправентрикулярної екстрасистолії за критерієм χ^2 ($p < 0,01$).

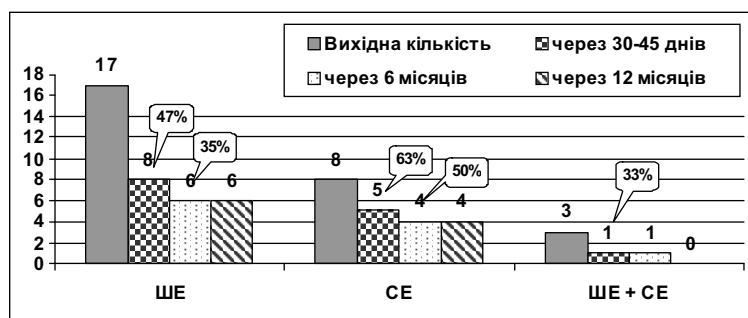


Рис. 2. Антиаритмічна ефективність Ритмокору® в залежності від топічного варіанта екстрасистолії.

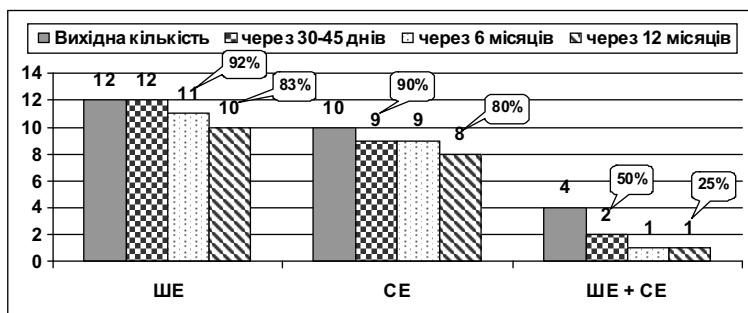


Рис. 3. Антиаритмічна ефективність комбінації бісопрололу з Ритмокором® у залежності від топічного варіанта екстрасистолії.

расистол на 50%, парних і групових ШЕ на 90% за даними ХМ ЕКГ [Рекомендації ... , 2003]. При наявності позитивного клінічного ефекту лікування та згоди хворого продовжувати запропоновану терапію її застосовували впродовж 12 міс. У разі відсутності ефективності комбінованої терапії й необхідності перегляду тактики антиаритмічної терапії хворих виключали з дослідження. Критеріями виключення з дослідження були також відмова хворих (із різних причин) продовжувати заплановане дослідження.

Результати дослідження оброблені за допомогою методів варіаційної статистики пакета StatSoft "Statistica" v.6.0. Розрахування відносних величин (відсотку ефективності) та порівняння відсотків для різних груп проведено за критерієм χ^2 .

Результати. Обговорення

Аналіз результатів лікування в першій групі (група бісопрололу) свідчив, що клінічна ефективність бісопрололу, оцінена протягом 30-45 днів терапії, була невисокою і склала лише 59% (препарат був ефективним у 17 із 29 хворих). При цьому задовільний клінічний ефект бісопрололу в більшості (65% - у 11 із 17) хворих був досягнутий на мінімальній дозі - 2,5 мг на добу. Відповідно, в 35% (у 6 із 17) пацієнтів для досягнення клінічного ефекту була використана доза 5 мг на добу.

Слід сказати, що в 7 (24%) пацієнтів при застосуванні 5 мг бісопрололу на добу через 6-22 (у середньому $11,4 \pm 1,4$) днів відмічали типові класово специфічні побічні реакції БАБ - у 4 із 7 (57%) спостерігали розвиток артеріальної гіпотонії (рівень артеріального тиску - 90-80/64-70 мм рт. ст.), що супроводжувалось загальною слабкістю та епізодичним запамороченням; у 2 із 7 (29%) - розвиток синусової брадикардії (рівень ЧСС у стані спокою - 46-50 за 1 хв), яка супроводжувалась суттєвим зниженням толерантності до фізичного навантаження та загального самопочуття, у 1 із 7 (14%) - значне погіршення сну з появою кошмарних сновидінь.

Усім хворим із зафіксованими побічними реакціями була зменшена доза бісопрололу до 2,5 мг на добу. При цьому, в 5 із 7 (71%) випадків ці заходи явились ефективними і хворі продовжували прийом препарату протягом усього часу спостереження, в 2 із 7 (29%) - мінімальна доза бісопрололу виявилась не ефективною і хворі були переведені на комбіновану терапію (бісопролол + Ритмокор®).

Позитивний клінічний ефект бісопрололу зберігався у 52% хворих до 6 міс. і у 48% - до 12 міс. спостереження. Основними причинами виключення хворих із дослідження протягом 12 міс. спостереження були: 1) втрата

позитивної антиаритмічної ефективності або поява принципово нових проаритмічних симптомів (поява пароксизмальних порушень серцевого ритму), що передбачало зміну тактики лікування хворих (спостерігали в 3 із 4 хворих) та 2) виникнення побічних реакцій бісопрололу на мінімальній дозі 2,5 мг на добу (в 1 із 4 хворих), що характеризувалось розвитком синусової брадикардії (ЧСС у стані спокою - 48-50 за 1 хв) та "фіксацією" ЧСС при фізичних навантаженнях.

Таким чином, отримані нами дані показали, що позитивна антиаритмічна ефективність бісопрололу, яка виявлена протягом 30-45 днів спостереження, у переважної більшості хворих зберігалась протягом 6 і 12 міс лікування. Останнє свідчило, що наявність клінічної ефективності препарату протягом місячної терапії дає високу

ймовірність його ефективності при тривалому застосуванні. З іншого боку, результати дослідження свідчили про низьку кількість побічних реакцій при застосуванні мінімальної дози бісопрололу (2,5 мг на добу) протягом 12 міс. лікування (zareєстровані лише в 1 хворого).

Оцінка антиаритмічної ефективності бісопрололу в залежності від топічного варіанту екстрасистоїї свідчила про певну дисоціацію в характері антиаритмічних ефектів препарату (рис. 1). Неочікуваним моментом виявилась відносно висока ефективність бісопрололу при ШЕ (82% протягом 6 міс. і 76% протягом 12 міс. лікування) і вкрай низька ефективність при СЕ (лише 13% протягом 6 міс. ($p < 0,01$) і повна відсутність протягом 12 міс. лікування) (рис. 1).

Таким чином, отримані нами дані продемонстрували високу антиаритмічну ефективність бісопрололу в дозі 2,5-5 мг на добу в юнаків з ідіопатичним ПМК і частою ШЕ, та доволі низьку ефективність препарату при СЕ, що свідчило про можливо різні патогенетичні механізми розвитку різних варіантів екстрасистоїї у хворих із ПМК.

Аналіз результатів лікування у другій групі (група Ритмокору®) свідчив, що клінічна ефективність Ритмокору®, оцінена протягом 30-45 днів терапії, була невисокою і склала лише 50% (препарат був ефективним у 14 із 28 хворих). Відповідно, іншій половині хворих, у котрих не відмічали позитивного клінічного ефекту, була призначена комбінована антиаритмічна терапія (бісопролол+Ритмокор®).

Позитивний клінічний ефект Ритмокору® зберігався у 39% хворих до 6 міс. і у 36% пацієнтів до 12 міс. лікування. Основними причинами виключення хворих із дослідження в цій групі протягом 12 міс. спостереження були: 1) втрата позитивної антиаритмічної ефективності препарату й необхідність зміни тактики лікування хворих (спостерігали в 2 із 4 хворих); 2) відмова хворих приймати участь в запланованому дослідженні (1 із 4 хворих) і 3) відмова приймати Ритмокор® внаслідок розвитку побічної реакції препарату - виникнення шлункової диспепсії (1 із 4 хворих). Таким чином, отримані дані свідчили про низьку антиаритмічну ефективність Ритмокору® у якості монотерапії у більшості хворих із ПМК і частою екстрасистоїєю.

Оцінка антиаритмічної ефективності Ритмокору® в залежності від топічного варіанту аритмії (рис. 2) свідчила про відносно низьку ефективність препарату при ШЕ (47% протягом 30-45 днів і 35% протягом 6-12 міс. лікування). Привертав увагу факт відносно вищої ефективності Ритмокору® у випадках із СЕ (63% протягом 30-45 днів і 50% протягом 6-12 міс. лікування). У свою чергу в пацієнтів із комбінованою екстрасистоїєю (ШЕ+СЕ) ефективність Ритмокору® за всі терміни спостереження не перевищувала 33%.

Таким чином, аналіз отриманих даних показав достатньо високу антиаритмічну ефективність бісопроло-

ла при ШЕ і відносно низьку ефективність - при СЕ. З іншого боку, препарат із метаболічним профілем Ритмокор® виявив зворотні ефекти - дещо вищу антиаритмічну ефективність при СЕ і відносно низьку ефективність при ШЕ. Наведені дані націлюють на можливість проведення диференційованого вибору антиаритмічних засобів у хворих із ПМК у залежності від топічного варіанту екстрасистоїї.

Аналіз результатів лікування в третій групі (група комбінованої антиаритмічної терапії - бісопролол+Ритмокор®) свідчив, що клінічна ефективність комбінації, оцінена протягом 30-45 днів терапії, була достатньо високою і склала 88% (комбінація була ефективною у 23 із 26 хворих). В одного з цих хворих комбінація була відмінена внаслідок розвитку вираженої синусової брадикардії (середня ЧСС спокою - 48 за 1 хв), що супроводжувалось загальною слабкістю та епізодичним запамороченням. У двох інших випадках внаслідок відсутності клінічної ефективності була переглянута тактика антиаритмічної терапії (пацієнти були переведені на антиаритмічні препарати 1С класу - пропафенон) і хворі були виключені з дослідження.

Через 6 місяців лікування позитивний клінічний ефект комбінації визначався у 81% і через 12 міс. - у 73% хворих. Основними причинами виключення хворих із дослідження протягом 12 міс. спостереження слугували: 1) втрата позитивної антиаритмічної ефективності препаратів, що передбачало зміну тактики лікування хворих (в 1 із 4 хворих); 2) відмова хворих з власних причин приймати запропоноване лікування (в 2 із 4 хворих) і розвиток вираженої синусової брадикардії (середня ЧСС - 50 за 1 хв), що супроводжувалось загальною слабкістю (в 1 із 4 хворих).

Отже, отримані нами дані показали, що позитивна антиаритмічна ефективність комбінації бісопролол+Ритмокор®, яка виявлена протягом 30-45 доби лікування, в переважній більшості хворих зберігалась протягом 6 і 12 міс. терапії.

Оцінка антиаритмічної ефективності комбінації в залежності від топічного варіанта екстрасистоїї (рис. 3) свідчила про її достатньо високу ефективність як при ШЕ (100% протягом 30-45 днів, 92% протягом 6 міс. і 83% протягом 12 міс. лікування), так і при СЕ (90% протягом 6 міс. і 80% протягом 12 міс. лікування). У хворих із комбінованою екстрасистоїєю антиаритмічна ефективність комбінації була значно нижчою і складала 50% протягом 30-45 днів і 25% протягом 6-12 міс.

Отримані нами дані довели, що додаткове призначення метаболічного препарату Ритмокор® до БАБ бісопрололу супроводжується певними перевагами у лікуванні хворих із ПМК і частою екстрасистоїєю. По-перше, комбінація бісопрололу з Ритмокором® дає можливість зменшити терапевтичну дозу бісопрололу, що супроводжується суттєвим зниженням частоти класово специфічних побічних реакцій при тривалому

застосуванні БАБ. Так, побічні реакції при застосуванні 2,5 мг бісопрололу на добу протягом 12 міс. лікування були виявлені лише в 1 хворого, в той час як при застосуванні 5 мг препарату на добу протягом 30-45 днів вони були зареєстровані вже в 7 хворих. По-друге, додаткове призначення Ритмокору® супроводжується суттєвим підвищенням клінічної ефективності при ШЕ і СЕ, що свідчить про потенціювання антиаритмічних ефектів обох препаратів. Останнє, можливо, пов'язано з нормалізацією біохімічних процесів у кардіомиоцитах і зменшенням електрофізіологічної неоднорідності міокарда, що є функціональним субстратом розвитку його електричної нестабільності та реалізації механізму re-entry [Липницький та ін., 2003].

Крім того, певну роль у реалізації антиаритмічної дії Ритмокору® відіграє стимуляція Na^+/K^+ -АТФази, яка забезпечує підтримку нормального трансмембранного потенціалу, та доведена мембранопротективна й антиоксидантна активність препарату [Козловський, 2003; Мороз і др., 2003].

Таким чином, результати проведеного дослідження довели доцільність застосування Ритмокору® у комбінації з бісопрололом для тривалого лікування юнаків із ПМК і частою екстрасистолією.

Література

Бобров В.О., Шликова Н.О. Пролабування мітрального клапана: діагностика, клініка й тактика лікування //Укр. кардіол. журнал.- 1995.- №1.- С.85-88.
Козловський В.О. Взаємовідношення антиаритмічної, антигіпоксичної та мембранопротекторної дії лікарських засобів //Вісник Вінницького держ. мед. унів.- 2003.- №1.- С.1-2.
Липницький Т.М., Денисюк В.І., Козловський В.О. Вивчення антиаритмічної ефективності лікарських засобів при аритміях серця, спричинених активацією процесів перекисного окислення ліпідів //Буковинський мед. вісник.- 2003.- Т.7, №2.- С.131-133.
Поиск новых методов лечения аритмий: экспериментальное исследование денситонеров мембран /В.М.Мороз,

Т.Н.Липницький, В.А.Козловський, Н.Н.Бандурка //Росс. кардиол. журнал.- 2003.- №1.- С.72-76.
Пролапс митрального клапана: современные представления о номенклатуре, эпидемиологии, диагностике, прогнозе и тактике ведения. Ч.2 /А.И.Дядык, А.Э.Багрий, Д.В.Гришин и др. //Укр. ревматол. журнал.- 2004.- №3 (13).- С.8-14.
Осовська Н.Ю. Лікування аритмій у пацієнтів з малими структурними серцевими аномаліями комбінацією бісопрололу та ритмокору // Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2008.- №10.- С.187-189.
Осовська Н.Ю., Серкова В.К., Іванов В.П. Бісопролол ("Фармак") в корекції порушень ритму серця в молодих пацієнтів з малими серце-

вими аномаліями //Ліки України.- 2007.- №3.- С.28-32.

Пролапс митрального клапана: современные представления о номенклатуре, эпидемиологии, диагностике, прогнозе и тактике ведения: Метод. рекомендации.- Донецк, 2002.- 34с.

Раптова кардіальна смерть: фактори ризику та профілактика: Реком. Укр. наук. товариства кардіологів.- Київ, 2003.- 75с.

Трисветова Е.Л., Бова А.А. Малые аномалии сердца //Клин. мед.- 2002.- №8.- С.32-38.

Anthropometric and physiologic correlates of mitral valve prolapse in a biethnic cohort of young adults: the CARDIA study / J.M.Flack, J.H.Kvasnicka, J.M.Gardin et al. //Amer. Heart J.- 1999.- Vol.138.- P.486-492.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИСОПРОЛОЛА, РИТМОКОРА® И ИХ КОМБИНАЦИИ У МОЛОДЫХ МУЖЧИН С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И ЧАСТОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ

Денисюк В.И., Бачинская В.Б.

Резюме. Проанализирована клиническая эффективность бисопролола, Ритмокор® и их комбинации у 57 молодых мужчин с идиопатическим пролапсом митрального клапана (ПМК) и частой экстрасистолией (средний возраст больных - 17,5±0,2 лет). Установлена высокая антиаритмическая эффективность бисопролола (2,5-5 мг в сутки) при желудочковой (ЖЭ) (82% на протяжении 6 мес. и 76% на протяжении 12 мес.) и относительно низкая эффективность - при суправентрикулярной (СЭ) и комбинированной экстрасистолии (ЖЭ+СЭ) (Она 25% соответственно на протяжении 6 и 12 мес). Препарат метаболического профиля Ритмокор® (720 мг в сутки после периода насыщения) выявил несколько большую антиаритмическую эффективность при СЭ (50на протяжении 6 и 12 мес.) и относительно низкую эффективность при ЖЭ (35% на протяжении 6 и 12 мес.) и комбинированной экстрасистолии (33% на протяжении 6 мес. и Она протяжении 12 мес.). Использование комбинированной антиаритмической терапии бисопролол+Ритмокор® (2,5 мг + 720 мг в сутки соответственно) значительно повышает эффективность лечения при ЖЭ и СЭ (92% на протяжении 6 мес. и 83% на протяжении 12 мес. - при ЖЭ и 90на протяжении 6 мес. и 80на протяжении 12 мес. - при СЭ), дает возможность снизить дозу бисопролола и уменьшить, в связи

с этим, количество его побочных реакций при длительном применении.

Ключевые слова: аритмия, экстрасистолия, лечение аритмий, бета-адреноблокаторы, бисопролол, ритмокор.

CLINICAL EFFECTIVENESS OF BISOPROLOL, RHYTHMOCOR® AND THEIR COMBINATION IN ADOLESCENTS WITH MITRAL VALVE PROLAPSE AND FREQUENT EXTRASYSTOLES

Denisyuk V.I., Bachynska V.B.

Summary. Clinical effectiveness of Bisoprolol, Rhythmocor® and their combination was analyzed in 57 adolescents with idiopathic mitral valve prolapse (MVP) and frequent extrasystoles (average age of patients - 17.5±0.2 years). High antiarrhythmic effectiveness of Bisoprolol (2.5-5mg daily) in case of ventricular extrasystoles (VE) (82% during 6 months and 76% during 12 months) and its relatively low effectiveness in case of supraventricular extrasystoles (SE) and combined extrasystole (VE+SE) (0% and 25% during 6 and 12 months respectively) was determined. The preparation of metabolic profile Rhythmocor® (720 ml daily after saturation period) showed slightly higher antiarrhythmic action at SE (50% during 6 and 12 months) and relatively low effectiveness at VE (35% during 6 and 12 months) and combined extrasystole (33% and 0% during 6 and 12 months respectively). Use of combined antiarrhythmic therapy Bisoprolol+Rhythmocor® (2.5mg + 720mg daily respectively) considerably increases therapeutic efficacy at VE and SE (92% during 6 months and 83% during 12 months - at VE; 90% during 6 months and 80% during 12 months - at SE). This enables to decrease the dose of Bisoprolol and consequently the number of side effects in its continuous use.

Key words: arrhythmia, extrasystole, treatment of arrhythmia, beta-blockers, Bisoprolol, Rhythmocor®.

УДК: 621.039.004.6:616-006:628.515

ВПЛИВ АВАРІЇ НА ЧАЕС НА СТРУКТУРУ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ЖИТЕЛІВ РАДІАЦІЙНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ

Хурані І.Ф., Болюх Б.А.

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

Резюме. Аналіз поширеності злоякісних новоутворень серед жителів 4 зони дає можливість встановити, що, порівняно зі структурою онкозахворювань жителів Вінницької області, частіше зустрічались рак гортані, рак щитоподібної залози та, особливо, репродуктивних органів жінки. У структурі онкопатології жителів постійного радіаційного контролю рідше, порівняно з жителями Вінницької області, зустрічались раки шкіри, нижньої губи, підшлункової залози.

Ключові слова: аварія на ЧАЕС, жителі забруднених територій, злоякісні новоутворення.

Вступ

Медичні наслідки ядерних аварій широко відомі та продовжують досліджуватись. Встановлено, зокрема, що вибух атомної бомби в Японії зумовив підвищення ризику захворюваності на рак, пов'язане з впливом іонізуючих випромінювань [Putman, 1994; Land, 1995]. Наслідками ЧАЕС у квітні 1986 р. стали радіаційне забруднення значних територій та комбіноване опромінення великих груп людей за рахунок дії широкого спектра радіонуклідів [Likhtarev et al., 1994]. У ранніх повідомленнях про результати обстеження людей, які проживають на забруднених територіях, не зафіксовано суттєвого збільшення кількості новоутворень у зв'язку аварією на ЧАЕС [Prisyazniuk et al., 1991]. На думку експертів International Atomic Energy Agency, радіологічне забруднення не є настільки значним [Тимченко та ін., 2003; Putman, 1994] і не загрожує суттєво здоров'ю людей, які проживають на контрольованих територіях [Ginzburg, 1993; Валецький, Чорний, 2001]. Після техногенної катастрофи на Чорнобильській АЕС значні території Хмельницької, Житомирської та Вінницької областей були забруднені радіаційними викидами. Вплив радіоактивних речовин на різні системи й органи людини неоднаковий, що певним чином може призвести до зміни структури онкологічної захворюваності населення даних територій.

Метою нашого дослідження було визначити структуру онкологічних захворювань жителів територій постійного радіаційного контролю (4 зони) з 1991 по 2005 р. і порівняти її зі структурою злоякісних пухлин Вінницької області за 2005 рік.

Матеріали та методи

Проаналізовані персональні медичні картки 836 хворих на злоякісні новоутворення, котрі були представлені до Вінницької міжобласної регіональної комісії щодо встановлення причинних зв'язків між впливом наслідків аварії на ЧАЕС та злоякісними захворюваннями: медичні справи таких хворих, які мали злоякісне новоутворення, та обов'язковий перелік документів, які підтверджували належність вказаних осіб до 4 зони. До дослідження були включені всі без винятку хворі із встановленим діагнозом злоякісного новоутворення.

Результати. Обговорення

Серед усіх 836 хворих чоловіків було - 322 (38,5%), жінок - 514 (61,5%) (табл. 1). У 35 пацієнтів була виявлена подвійна локалізація злоякісної пухлини, а у одного - 3 різні пухлини (табл. 2).

Морфологічна верифікація пухлин досягнута у 823 хворих, що склало 94,3% (по Україні в 2004 р. - 77,8%

с этим, количество его побочных реакций при длительном применении.

Ключевые слова: аритмия, экстрасистолия, лечение аритмий, бета-адреноблокаторы, бисопролол, ритмокор.

CLINICAL EFFECTIVENESS OF BISOPROLOL, RHYTHMOCOR® AND THEIR COMBINATION IN ADOLESCENTS WITH MITRAL VALVE PROLAPSE AND FREQUENT EXTRASYSTOLES

Denisyuk V.I., Bachynska V.B.

Summary. Clinical effectiveness of Bisoprolol, Rhythmocor® and their combination was analyzed in 57 adolescents with idiopathic mitral valve prolapse (MVP) and frequent extrasystoles (average age of patients - 17.5±0.2 years). High antiarrhythmic effectiveness of Bisoprolol (2.5-5mg daily) in case of ventricular extrasystoles (VE) (82% during 6 months and 76% during 12 months) and its relatively low effectiveness in case of supraventricular extrasystoles (SE) and combined extrasystole (VE+SE) (0% and 25% during 6 and 12 months respectively) was determined. The preparation of metabolic profile Rhythmocor® (720 ml daily after saturation period) showed slightly higher antiarrhythmic action at SE (50% during 6 and 12 months) and relatively low effectiveness at VE (35% during 6 and 12 months) and combined extrasystole (33% and 0% during 6 and 12 months respectively). Use of combined antiarrhythmic therapy Bisoprolol+Rhythmocor® (2.5mg + 720mg daily respectively) considerably increases therapeutic efficacy at VE and SE (92% during 6 months and 83% during 12 months - at VE; 90% during 6 months and 80% during 12 months - at SE). This enables to decrease the dose of Bisoprolol and consequently the number of side effects in its continuous use.

Key words: arrhythmia, extrasystole, treatment of arrhythmia, beta-blockers, Bisoprolol, Rhythmocor®.

УДК: 621.039.004.6:616-006:628.515

ВПЛИВ АВАРІЇ НА ЧАЕС НА СТРУКТУРУ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ЖИТЕЛІВ РАДІАЦІЙНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ

Хурані І.Ф., Болюх Б.А.

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

Резюме. Аналіз поширеності злоякісних новоутворень серед жителів 4 зони дає можливість встановити, що, порівняно зі структурою онкозахворювань жителів Вінницької області, частіше зустрічались рак гортані, рак щитоподібної залози та, особливо, репродуктивних органів жінки. У структурі онкопатології жителів постійного радіаційного контролю рідше, порівняно з жителями Вінницької області, зустрічались раки шкіри, нижньої губи, підшлункової залози.

Ключові слова: аварія на ЧАЕС, жителі забруднених територій, злоякісні новоутворення.

Вступ

Медичні наслідки ядерних аварій широко відомі та продовжують досліджуватись. Встановлено, зокрема, що вибух атомної бомби в Японії зумовив підвищення ризику захворюваності на рак, пов'язане з впливом іонізуючих випромінювань [Putman, 1994; Land, 1995]. Наслідками ЧАЕС у квітні 1986 р. стали радіаційне забруднення значних територій та комбіноване опромінення великих груп людей за рахунок дії широкого спектра радіонуклідів [Likhtarev et al., 1994]. У ранніх повідомленнях про результати обстеження людей, які проживають на забруднених територіях, не зафіксовано суттєвого збільшення кількості новоутворень у зв'язку аварією на ЧАЕС [Prisyazniuk et al., 1991]. На думку експертів International Atomic Energy Agency, радіологічне забруднення не є настільки значним [Тимченко та ін., 2003; Putman, 1994] і не загрожує суттєво здоров'ю людей, які проживають на контрольованих територіях [Ginzburg, 1993; Валецький, Чорний, 2001]. Після техногенної катастрофи на Чорнобильській АЕС значні території Хмельницької, Житомирської та Вінницької областей були забруднені радіаційними викидами. Вплив радіоактивних речовин на різні системи й органи людини неоднаковий, що певним чином може призвести до зміни структури онкологічної захворюваності населення даних територій.

Метою нашого дослідження було визначити структуру онкологічних захворювань жителів територій постійного радіаційного контролю (4 зони) з 1991 по 2005 р. і порівняти її зі структурою злоякісних пухлин Вінницької області за 2005 рік.

Матеріали та методи

Проаналізовані персональні медичні картки 836 хворих на злоякісні новоутворення, котрі були представлені до Вінницької міжобласної регіональної комісії щодо встановлення причинних зв'язків між впливом наслідків аварії на ЧАЕС та злоякісними захворюваннями: медичні справи таких хворих, які мали злоякісне новоутворення, та обов'язковий перелік документів, які підтверджували належність вказаних осіб до 4 зони. До дослідження були включені всі без винятку хворі із встановленим діагнозом злоякісного новоутворення.

Результати. Обговорення

Серед усіх 836 хворих чоловіків було - 322 (38,5%), жінок - 514 (61,5%) (табл. 1). У 35 пацієнтів була виявлена подвійна локалізація злоякісної пухлини, а у одного - 3 різні пухлини (табл. 2).

Морфологічна верифікація пухлин досягнута у 823 хворих, що склало 94,3% (по Україні в 2004 р. - 77,8%

Таблиця 1. Розподіл хворих за статтю.

№	Стать	Абсолютне число	%
1	Чоловіків	322	38,5±1,7
2	Жінок	514	61,5±1,7
Усього		836	100,0

Таблиця 2. Розподіл хворих за кількістю злоякісних пухлин.

№	Кількість пухлин	Число хворих		Число злоякісних пухлин
		Абсолютне число	%	
1	Одна	800	95,7	800
2	Дві	35	4,2	70
3	Три	1	0,1	3
Усього		836	100,0	873

Таблиця 3. Характеристика за морфологічною верифікацією.

№	Наявність верифікації	Абсолютне число	%	% по Вінниччині
1	Верифіковано хворих	823	94,3±0,8	76,4±0,6
2	Без верифікації	50	5,7±0,8	23,6±0,6
Усього		873	100,0	100,0

Таблиця 4. Вік хворих на час діагностики злоякісних новоутворень.

Вік при виявленні захворювання	Кількість	
	Абсолютне число	%
До 20 років	4	0,5
20-29 років	22	2,9
30-39 років	67	9,1
40-49 років	191	25,8
50-59 років	202	27,3
60-69 років	193	26,1
70-79 років	56	7,8
80-89 років	2	0,3
Усього	737	100,0

Таблиця 5. Тривалість впливу радіації.

Тривалість опромінення	Кількість	
	Абсолютне число	%
До 5 років	41	5,5
Від 5 до 10 років	102	13,8
Від 10 до 15 років	326	44,2
Від 15 до 17 років	268	36,5
Усього	737	100,0

[Шалимов, 2006]) (табл. 3).

У віці до 20 років було лише 4 (0,5%) чоловіка. Віком від 20 до 39 років - 89 чоловік (12,0%). У зрілому віці (40-59 років) було найбільше хворих 393 (53,4%). На похилий вік (60-79 років) припадало біля третини захворілих - 249 чоловік (33,9%). У старечому віці були поодинокі хворі (0,3%) (табл. 4).

Аналіз захворюваності у зв'язку з терміном початку радіоактивного впливу дозволив встановити, що у 41 (5,5%) хворого новоутворення виникло через 5 років від початку дії підвищеної радіації. Ще у 102 (13,8%) осіб тривалість дії підвищених доз продовжувалась від 5 до 10 років, 326 (44,2%) досліджуваних проживали на забрудненій території від 10 до 15 років, в умовах підвищеної радіації мешкали 268 (36,5%) хворих терміном від 15 до 18 років (табл. 5). Таким чином, залежність збільшення онкологічних захворювань від тривалості впливу радіації чітко простежується.

У структурі онкологічних захворювань жителів 4 зони пухлини грудної клітки були у 70 хворих (8,0%). Тут найбільш часто спостерігався рак легені (7,6±0,9%). У структурі онкозахворювань Вінниччини він мав дещо більшу частку (11,4±0,4%).

Питома вага пухлин органів травлення в структурі онкозахворювань 4 зони склала 18,1±1,3%. В онкохворих Вінниччини цей показник був дещо вищим і дорівнював 23,1±0,5%. Аналізуючи структуру злоякісних пухлин окремих локалізацій шлунково-кишкового тракту, ми не спостерігали суттєвих розбіжностей у кількості захворювань у хворих підвищеного радіаційного контролю 4 зони в порівнянні з хворими Вінниччини. У цій групі у хворих 4 зони найбільш часто спостерігався рак шлунка (6,9±0,7%) (табл. 6). Відносно частим був рак ободової та прямої кишки - 5,8±0,6% та 3,7±0,6% відповідно. З отриманих даних видно, що такі локалізації як рак стравоходу, шлунка, прямої кишки, рак підшлункової залози зустрічались дещо частіше в структурі онкозахворювань жителів Вінниччини.

Звертає на себе увагу той факт, що рак шкіри в структурі онкопатології жителів 4 зони склав досить малу частку - 11 хворих (1,3±0,4%) (табл. 7).

Питома ж вага цього захворювання серед онкохворих Вінниччини була набагато вищою і склала 12,1±0,4%. Ми не маємо пояснень такій великій різниці. Питома вага меланоми шкіри у жителів 4 зони була такою ж (15 випадків, 1,7±0,4%), як і в онкологічних хворих нашої області.

Рак щитоподібної залози у жителів 4 зони виявлено в 51 випадку, що в структурі онкопатології склало 5,8±0,8%. Показник цього захворювання у жителів Вінниччини склав 1,4±0,5%.

У структурі онкозахворювань злоякісних пухлин гомови та шиї теж були свої особливості. Вони полягали в тому, що рак нижньої губи в структурі онкозахворювань зустрічався рідше у жителів 4 зони і виявлений лише у 0,2±0,15% хворих. У структурі ж онкохворих Вінниччини цей показник був вищим і склав 1,1±0,2%. Хворих на рак слизових оболонок рота, язика, слинних залоз і глотки ми об'єднали в одну групу. Ця група хворих у структурі всіх новоутворень виявлена у 26 чоловік 4 зони і склала 2,9±0,6%, у структурі онкозахворювань Вінниччини ця група захворювань мала майже таку ж чисельність і дорівнювала 3,3±0,2%. Рак гортані

Таблиця 6. Питома вага пухлин органів травлення.

№	Локалізація	Кількість у 4 зоні		% по Вінниччині
		Абсолютне число	%	
1	Рак стравоходу	10	1,1±0,3	1,9±0,2
2	Рак шлунка	60	6,9±0,7	8,7±0,4
3	Рак ободової кишки	51	5,8±0,6	4,7±0,3
4	Рак прямої кишки	32	3,7±0,6	5,1±0,3
5	Рак підшлункової залози	5	0,6±0,3	2,3±0,2
Усього		158	18,1±1,3	22,6±0,5

Таблиця 7. Пухлини шкіри.

№	Пухлина	Кількість у 4 зоні		% по Вінниччині
		Абсолютне число	%	
1	Меланома	15	1,7±0,4	1,3±0,2
2	Рак шкіри	11	1,3±0,4	13,0±0,4
Усього		158	18,1±1,3	22,6±0,5

Таблиця 8. Структура пухлин голови та шиї.

№	Локалізація	Кількість у 4 зоні		% по Вінниччині
		Абсолютне число	%	
1	Рак губи	2	0,2±0,15	1,5±0,2
2	Рака слизових оболонок	26	3,2±0,5	3,3±0,2
3	Рак гортані	24	2,7±0,5	0,7±0,1
4	Рак щитоподібної залози	51	5,8±0,8	1,9±0,2

Таблиця 9. Питома вага пухлин репродуктивних органів у жінок.

№	Локалізація	Кількість у 4 зоні		% по Вінниччині
		Абсолютне число	%	
1	Рак молочної залози	151	29,4±2,0	18,2±0,7
2	Рак яєчників	46	8,9±1,2	4,8±0,4
3	Рак шийки матки	64	12,5±1,5	8,3±0,3
4	Рак тіла матки	69	13,4±1,5	8,5±0,3
5	Саркома тіла матки	20	3,9±0,9	
Усього		350	68,1±2,1	40,0±0,9

Таблиця 10. Питома вага пухлин сечовидільних і чоловічих статевих органів.

№	Локалізація	Кількість у 4 зоні		% по Вінниччині
		Абсолютне число	%	
1	Рак нирки	22	2,5±0,5	2,7±0,2
2	Рак сечового міхура	27	3,1±0,6	3,0±0,2
3	Рак передміхурової залози	26	8,1±1,5	9,1±0,5

в структурі онкозахворювань жителів 4 зони склав 2,7±0,5% (табл. 8), у той час, як у структурі онкозахворювань Вінниччини - 1,4±0,1%.

У групі гемобластозів вивчені лейкомії, хвороба Ходжкіна та неходжкінські лімфоми. Особливістю є те, що питома вага лейкомії у структурі онкозахворювань 4 зони була нижчою (0,3±0,2%) порівняно з таким же показником (2,5±0,2%) у структурі онкохворих Вінниччини. Частка лімфом у структурі онкохворих 4 зони була майже такою ж, як і у структурі онкохворих Вінниччини за 2005 р.

Нами визначена питома вага окремих локалізацій злоякісних новоутворень репродуктивних органів в онкологічних хворих жінок 4 зони. До онкозахворювань репродуктивних органів жінки віднесені рак молочної залози, яєчників, шийки матки, рак і саркома тіла матки. Усього було зареєстровано 350 злоякісних новоутворень репродуктивних органів із 514 онкохворих жінок, що склало 69±2,1%. В онкохворих жінок Вінниччини такий показник склав 40,5±0,9%.

Проаналізована питома вага окремих локалізацій пухлин репродуктивних органів. У структурі онкологічних захворювань жінок 4 зони найбільш часто виявлявся рак грудної залози. Він виявлений у 151 випадку, що дорівнювало 29,4±2,0% (табл. 9). У структурі онкохворих жінок Вінниччини така патологія склала 17,9±0,7%. Ми й раніше знали про підвищену чутливість залозистої тканини грудної залози до радіаційного впливу, і наші спостереження ще раз підтвердили таке припущення.

Питома вага пухлин статевих органів у онкохворих жінок склала 39,7±2,2%. У структурі онкохворих жінок Вінниччини частота пухлин статевих органів склала - 19,9±0,8%. Визначена структура злоякісних пухлин статевих органів у жінок 4 зони: у них рак яєчника виявлено в 46 випадках (8,9±1,2%), а в структурі онкохворих Вінниччини цей показник склав 4,99±0,4% випадків. Рак шийки матки зареєстрований у 64 хворих (12,5±1,5%), аналогічне захворювання в структурі онкохворих жінок Вінниччини зареєстровано в 7,3±0,3% хворих. Злоякісні пухлини тіла матки у мешканок 4 зони ми розділили на 2 гістологічні форми: рак та саркому. Рак тіла зафіксовано у 69 (13,4±1,5%) хворих, саркому - у 20 (3,9±0,9%). За даними на Вінниччині злоякісні пухлини тіла матки разом склали 7,7±0,3%.

У структурі онкоурологічних захворювань мешканців 4 зони порівняно з жителями Вінниччини суттєвих розбіжностей не спостерігалось. Тут показники раку нирки, сечового міхура та простати майже співпадали (табл. 10).

Інші локалізації злоякісних новоутворень діагностувались у поодиноких випадках: печінки (5), жовчного міхура (1), вульви (5), пеніса (1), яєчок (6), нервової системи (5), карциноїд (2), анонімні раки (5).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У структурі онкопатології мешканців 4 зони най-

частіше зустрічались рак репродуктивних органів, гортані та щитоподібної залози.

2. У структурі онкопатології жителів Вінницької області найчастіше зустрічались рак підшлункової залози, шкіри та нижньої губи.

Висока захворюваність окремих органів людини на злоякісні новоутворення в 4 зоні підтверджує їх підвищену чутливість до радіації й вимагає особливого підходу до профілактики та лікування злоякісних пухлинних процесів указаних органів у подальшому.

Література

- Валецький В.Л., Чорний В.О. Характеристика хворих на рак шлунка, які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, та особливості їх лікування //Онкологія.- 2001.- Т.3, №1.- С.44-47.
- Оцінка чинників ризику генетичних розладів серед населення Київської області /О.І.Тимченко, В.В.Єлагін, Т.М.Поканевич, О.В.Линчак //Мат. міжн. конф.: Антропогенно змінене середовище України: ризику для здоров'я населення та екологічних систем.- Київ: Чорнобильінтерінформ, 2003.- С.231.
- Шалимов С.О. Бюлетень національного канцер-реєстру України.- К., 2006.- №7.- 96с.
- Cancer in the Ukraine, post-Chernobyl / A.Prisyazniuk, O.A.Pjatak, V.A.Buzanov et al. //Lancet.- 1991.- №338.- P.1334-1335.
- Ginzburg HM. The psychological consequences of the Chernobyl accident: finding from the international Atomic Energy Study. Public Health Rep.- 1993.- №108.- P.184-192.
- Land C.E. Studies of cancer and radiation dose among atomic bomb survivors.- JAMA.- 1995.- №274.- P.402-407.
- Likhtarev IA, Chumak VV, Repin VS. Analysis of the effectiveness of emergency countermeasures in the 30-km zone during the early phase of the Chernobyl accident. Health phys. . -1994.- № 67. - P. 541-4.
- Putman FM. Hiroshima and Nagasaki revisited: the Atomic Bomb Casualty Commission and Radiation Effects Research Foundation. Perspect Biol Med. - 1994. №37.- P.515-545.1.

ВЛИЯНИЕ АВАРИИ НА ЧАЭС НА СТРУКТУРУ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖИТЕЛЕЙ РАДИАЦИОННО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЙ

Хурани И.Ф., Болух Б.А.

Резюме. Анализ распространенности злокачественных новообразований среди жителей 4 зоны дает возможность установить, что, сравнительно со структурой онкозаболеваний жителей Винницкой области чаще встречались рак гортани, рак щитовидной железы и, в особенности, репродуктивных органов женщин. В структуре онкопатологии жителей постоянного радиационного контроля реже, сравнительно с жителями Винницкой области, встречались рак кожи, нижней губы и поджелудочной железы.

Ключевые слова: авария на ЧАЭС, жители загрязненных территорий, злокачественные новообразования.

INFLUENCE OF DISASTER AT CHERNOBYL NUCLEAR POWER PLANT ON A STRUCTURE OF CANCER DISEASES AT POPULATION OF RADIATION POLLUTED TERRITORIES

Hourani I.F., Bolyukh B.A.

Summary. The analysis of the malignant neoplasms spread among the population of the 4th zone makes possible to determine that as compared with the structure of cancer diseases of the population of the Vinnitsa region the following cancer diseases were more common: larynx cancer, thyroid gland cancer and especially female reproductive organs cancer. In the structure of oncopathology of permanent radiation control the skin cancer, labium cancer, thyroid gland cancer were diagnosed less often than among the Vinnitsa region population.

Key words: disaster at Chernobyl nuclear power plant, population of radiation polluted territories, malignant neoplasms.

УДК: 611-018.5:616-071.2:613.287.8:613

СТАТЕВИЙ ДИМОРФІЗМ ТОТАЛЬНИХ РОЗМІРІВ ТІЛА ТА ПАРЦІАЛЬНИХ РОЗМІРІВ ГРУДНОЇ КЛІТКИ Й ГОЛОВИ У ОСІБ РАНЬОГО ДИТЯЧОГО ВІКУ

Гунченко О.О.

Криворізький державний педагогічний університет (пр. Гагаріна, 54, м.Кривий Ріг, Україна, 50086)

Резюме. Представлені статеві особливості антропометричних розмірів тіла у хлопчиків і дівчаток раннього дитячого віку за даними обстеження 2006 р. Встановлено, що у ранньому дитячому віці величина переважної більшості антропометричних показників у хлопчиків достовірно більша, ніж у дівчаток.

Ключові слова: маса, довжина тіла й корпусу, антропометричні розміри тулуба й голови, ранній дитячий вік.

Вступ

Вивчення особливостей і темпів розвитку організму, який розвивається в цілому, ступеню координованої взаємодії та взаємовідношень його морфофункціональних структур є актуальною проблемою вікової

морфології та фізіології. Доказом цього є збільшення кількості досліджень, в яких аналізується будова тіла та соматотипологічні особливості людини на різних етапах онтогенезу [Ямпольская, Ананьева, 1997; Са-

частіше зустрічались рак репродуктивних органів, гортані та щитоподібної залози.

2. У структурі онкопатології жителів Вінницької області найчастіше зустрічались рак підшлункової залози, шкіри та нижньої губи.

Висока захворюваність окремих органів людини на злоякісні новоутворення в 4 зоні підтверджує їх підвищену чутливість до радіації й вимагає особливого підходу до профілактики та лікування злоякісних пухлинних процесів указаних органів у подальшому.

Література

- Валецький В.Л., Чорний В.О. Характеристика хворих на рак шлунка, які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, та особливості їх лікування //Онкологія.- 2001.- Т.3, №1.- С.44-47.
- Оцінка чинників ризику генетичних розладів серед населення Київської області /О.І.Тимченко, В.В.Єлагін, Т.М.Поканевич, О.В.Линчак //Мат. міжн. конф.: Антропогенно змінене середовище України: ризику для здоров'я населення та екологічних систем.- Київ: Чорнобильінтерінформ, 2003.- С.231.
- Шалимов С.О. Бюлетень національного канцер-реєстру України.- К., 2006.- №7.- 96с.
- Cancer in the Ukraine, post-Chernobyl / A.Prisyazniuk, O.A.Pjatak, V.A.Buzanov et al. //Lancet.- 1991.- №338.- P.1334-1335.
- Ginzburg HM. The psychological consequences of the Chernobyl accident: finding from the international Atomic Energy Study. Public Health Rep.- 1993.- №108.- P.184-192.
- Land C.E. Studies of cancer and radiation dose among atomic bomb survivors.- JAMA.- 1995.- №274.- P.402-407.
- Likhtarev IA, Chumak VV, Repin VS. Analysis of the effectiveness of emergency countermeasures in the 30-km zone during the early phase of the Chernobyl accident. Health phys. . -1994.- № 67. - P. 541-4.
- Putman FM. Hiroshima and Nagasaki revisited: the Atomic Bomb Casualty Commission and Radiation Effects Research Foundation. Perspect Biol Med. - 1994. №37.- P.515-545.1.

ВЛИЯНИЕ АВАРИИ НА ЧАЭС НА СТРУКТУРУ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖИТЕЛЕЙ РАДИАЦИОННО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЙ

Хурани И.Ф., Болух Б.А.

Резюме. Анализ распространенности злокачественных новообразований среди жителей 4 зоны дает возможность установить, что, сравнительно со структурой онкозаболеваний жителей Винницкой области чаще встречались рак гортани, рак щитовидной железы и, в особенности, репродуктивных органов женщин. В структуре онкопатологии жителей постоянного радиационного контроля реже, сравнительно с жителями Винницкой области, встречались рак кожи, нижней губы и поджелудочной железы.

Ключевые слова: авария на ЧАЭС, жители загрязненных территорий, злокачественные новообразования.

INFLUENCE OF DISASTER AT CHERNOBYL NUCLEAR POWER PLANT ON A STRUCTURE OF CANCER DISEASES AT POPULATION OF RADIATION POLLUTED TERRITORIES

Hourani I.F., Bolyukh B.A.

Summary. The analysis of the malignant neoplasms spread among the population of the 4th zone makes possible to determine that as compared with the structure of cancer diseases of the population of the Vinnitsa region the following cancer diseases were more common: larynx cancer, thyroid gland cancer and especially female reproductive organs cancer. In the structure of oncopathology of permanent radiation control the skin cancer, labium cancer, thyroid gland cancer were diagnosed less often than among the Vinnitsa region population.

Key words: disaster at Chernobyl nuclear power plant, population of radiation polluted territories, malignant neoplasms.

УДК: 611-018.5:616-071.2:613.287.8:613

СТАТЕВИЙ ДИМОРФІЗМ ТОТАЛЬНИХ РОЗМІРІВ ТІЛА ТА ПАРЦІАЛЬНИХ РОЗМІРІВ ГРУДНОЇ КЛІТКИ Й ГОЛОВИ У ОСІБ РАНЬОГО ДИТЯЧОГО ВІКУ

Гунченко О.О.

Криворізький державний педагогічний університет (пр. Гагаріна, 54, м.Кривий Ріг, Україна, 50086)

Резюме. Представлені статеві особливості антропометричних розмірів тіла у хлопчиків і дівчаток раннього дитячого віку за даними обстеження 2006 р. Встановлено, що у ранньому дитячому віці величина переважної більшості антропометричних показників у хлопчиків достовірно більша, ніж у дівчаток.

Ключові слова: маса, довжина тіла й корпусу, антропометричні розміри тулуба й голови, ранній дитячий вік.

Вступ

Вивчення особливостей і темпів розвитку організму, який розвивається в цілому, ступеню координованої взаємодії та взаємовідношень його морфофункціональних структур є актуальною проблемою вікової

морфології та фізіології. Доказом цього є збільшення кількості досліджень, в яких аналізується будова тіла та соматотипологічні особливості людини на різних етапах онтогенезу [Ямпольская, Ананьева, 1997; Са-

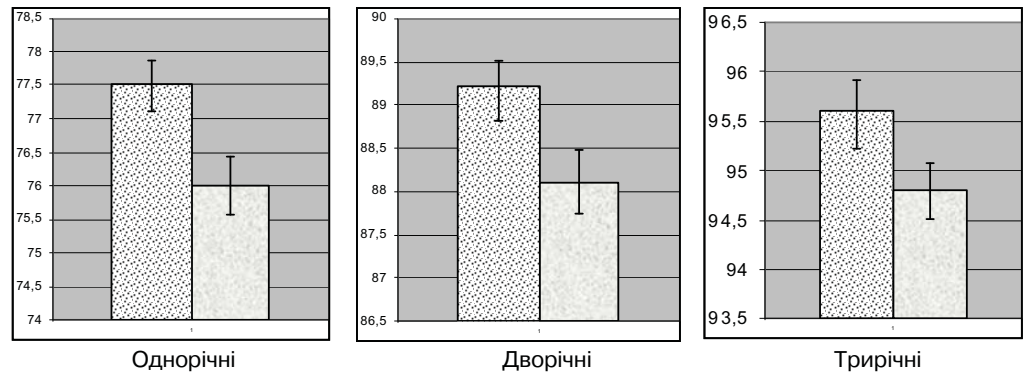
рафинюк та ін., 2008; Вершубская, Козлов, 2008; Hunter, 1996; Antal et al., 1998; Gray G., Gray Z., 1999]. Відомо, що будова тіла формується в процесі вікового розвитку організму людини і є комплексом успадкованого й набутого. Хлопчики й дівчатка раннього дитячого віку відрізняються як абсолютними розмірами тіла, так і співвідношеннями пропорцій різних частин тіла. Тому вивчення соматичної статури дітей даного періоду онтогенезу становить важливу наукову проблему. Цей віковий період ми вважаємо найбільш важливим для наукових досліджень, тому що саме в цьому віці закладаються основи подальшого фізичного розвитку в цілому і продовжується формування найважливіших функціональних систем для організму, що росте.

Тому, мета нашого дослідження полягала у вивченні статевих особливостей антропометричних розмірів тіла у хлопчиків і дівчаток раннього дитячого віку.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось у дитячих дошкільних закладах, а також у дитячих поліклініках міста (для дітей однорічного віку). Використовуючи схему вікової періодизації онтогенезу людини, яка була прийнята на VII Всесоюзній конференції з проблем вікової морфології, фізіології та біохімії АПН СРСР [Никитюк, Чтецова, 1990], група однорічних дітей включала вік від 10 місяців 16 днів до 1

року 1 місяця 15 днів; група дворічних дітей - від 1 року 10 місяців 16 днів до 2-х років 1 місяця 15 днів; група трьохрічних дітей - від 2-х років 9 місяців до 3-х років 2-х місяців 29 днів.



Примітка: тут і в подальшому: - хлопчики, - дівчатка.

Рис. 1. Статеві особливості абсолютних показників довжини тіла (см) у дітей 1-3 років.

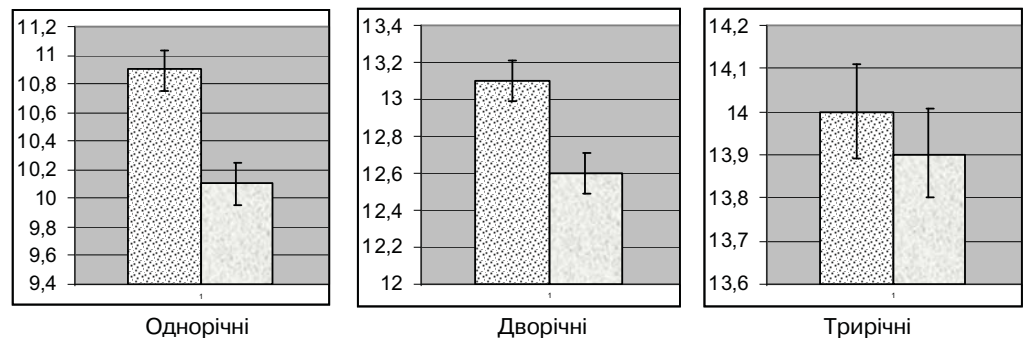


Рис. 2. Статеві особливості абсолютних показників маси тіла (кг) у дітей 1-3 років.

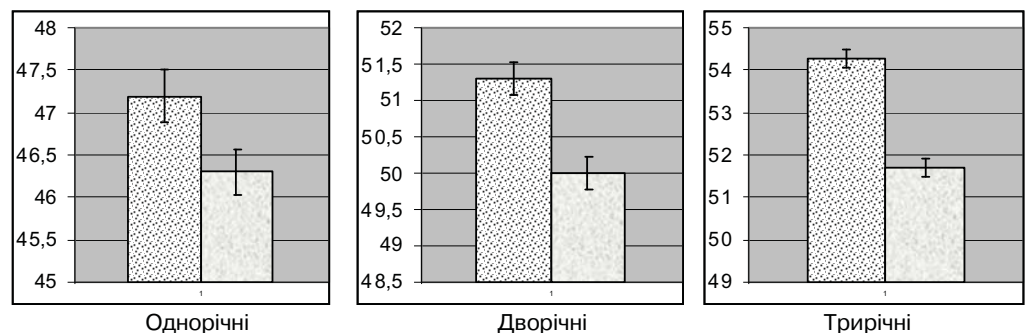


Рис. 3. Статеві особливості абсолютних показників довжини корпусу (см) у дітей 1-3 років.

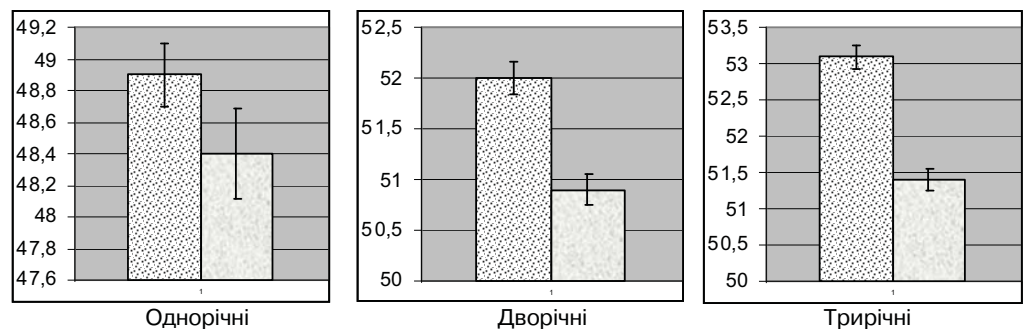


Рис. 4. Статеві особливості абсолютних показників обводу грудної клітки (см) у дітей 1-3 років.

У 2006 році нами було проведено обстеження 657 дітей, з них однорічних: 67 хлопчиків та 56 дівчаток; дворічних: 135 хлопчиків та 121 дівчаток; трьохрічних: 130 хлопчиків та 148 дівчаток.

Антропометричне дослідження було виконано відповідно до указівок В.В.Бунака [1941]. Встановлені відмінностей між вибірками, які порівнювалися, проводили при нормальному розподілі за t-критерієм Стюдента.

Результати. Обговорення

Від народження до дорослого стану жіночий організм відрізняється від чоловічого абсолютними розмірами тіла, темпами щорічних приростів (як абсолютного, так і відносного), термінами окостеніння кісток, зубного віку, термінами настання статеві зрілості і так далі. Протягом усього постнатального онтогенезу спостерігається розходження в морфофункціональних показниках чоловічого й жіночого організму. В результаті проведеного нами дослідження встановлено, що для хлопчиків і дівчаток раннього дитячого віку притаманне явище статевого диморфізму у величині переважної більшості антропометричних показників.

Тотальні розміри тіла, такі як довжина та маса тіла мають виражені статеві відмінності. Довжина тіла у хлопчиків одного та двох років достовірно більша ($p < 0,05$), ніж у дівчаток відповідного віку (рис. 1). Маса тіла (рис. 2) статистично

значуще більша у однорічних ($p < 0,001$) та дворічних ($p < 0,01$) осіб чоловічої статі. Між дітьми трирічного віку нами не виявлено суттєвої статеві різниці у величині довжини та маси тіла ($p > 0,05$) (див. рис. 1 і 2).

Довжина корпусу у хлопчиків кожного вікового періоду в межах раннього дитячого віку достовірно

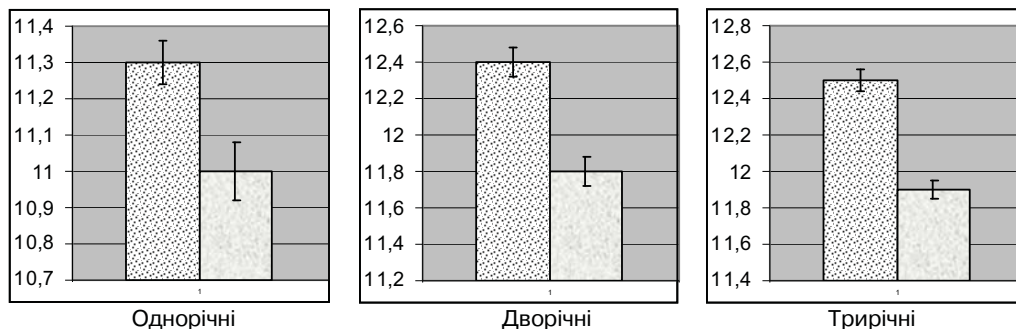


Рис. 5. Статеві особливості абсолютних показників передньозаднього розміру грудної клітки (см) у дітей 1-3 років.

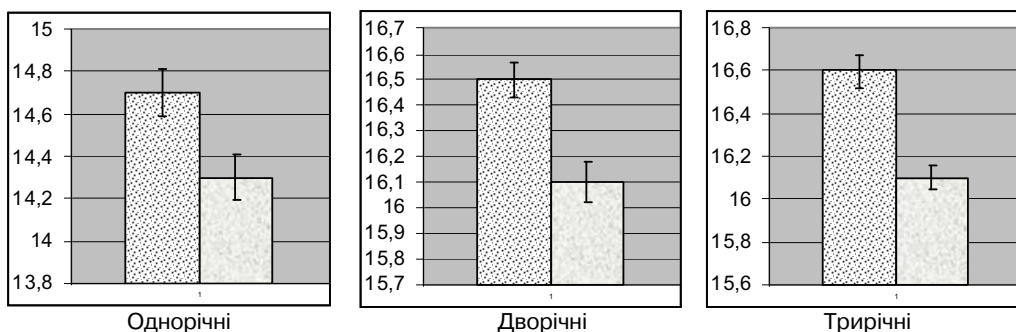


Рис. 6. Статеві особливості абсолютних показників поперечного розміру грудної клітки (см) у дітей 1-3 років.

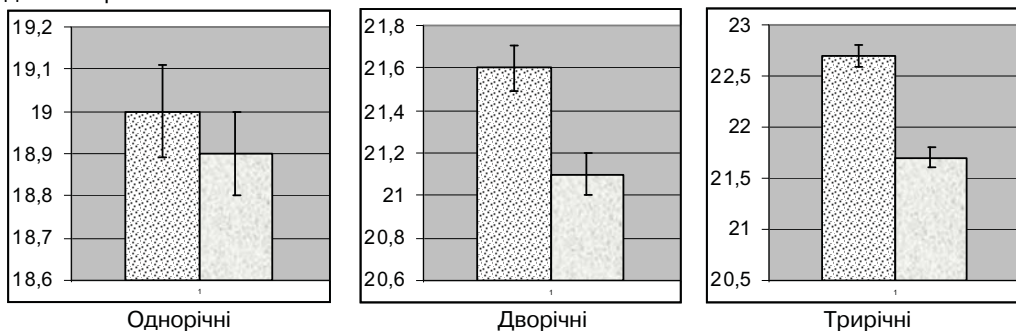


Рис. 7. Статеві особливості абсолютних показників ширини плечей (см) у дітей 1-3 років.

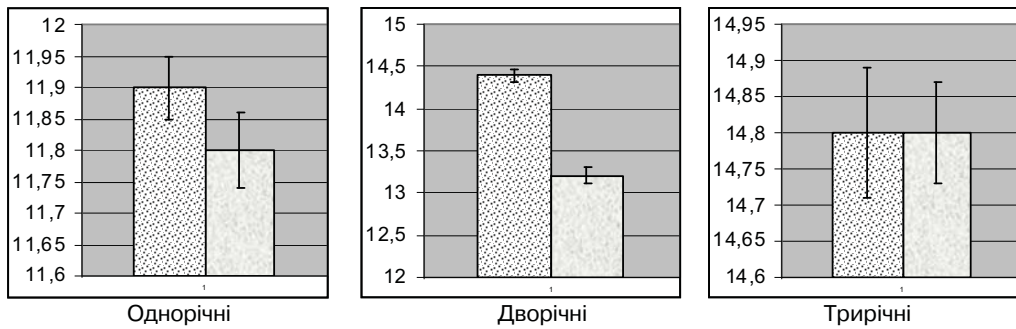


Рис. 8. Статеві особливості абсолютних показників ширини таза (см) у дітей 1-3 років.

більша, ніж у дівчаток. Привертає до себе увагу те, що різниця у величині даного показника збільшується з віком при $p < 0,05$ у однорічних і $p < 0,001$ у дво- та трирічних дітей (рис. 3).

Обвід грудної клітки має виражені статеві відмінності з дворічного віку. Нами встановлено, що у хлопчиків

2-х та 3-х років даний розмір достовірно більший ($p < 0,001$), ніж у дівчаток (рис. 4).

У однорічних хлопчиків передньозадній розмір грудної клітки достовірно більший, ніж у дівчаток ($p < 0,01$), у хлопчиків старшого віку статева різниця ($p < 0,001$) у величині даного показника стає ще більш вираженою (рис. 5).

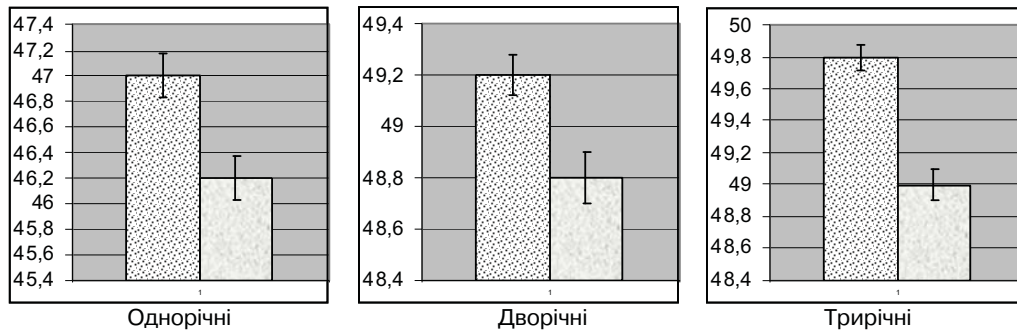


Рис. 9. Статеві особливості абсолютних показників обводу голови (см) у дітей 1-3 років.

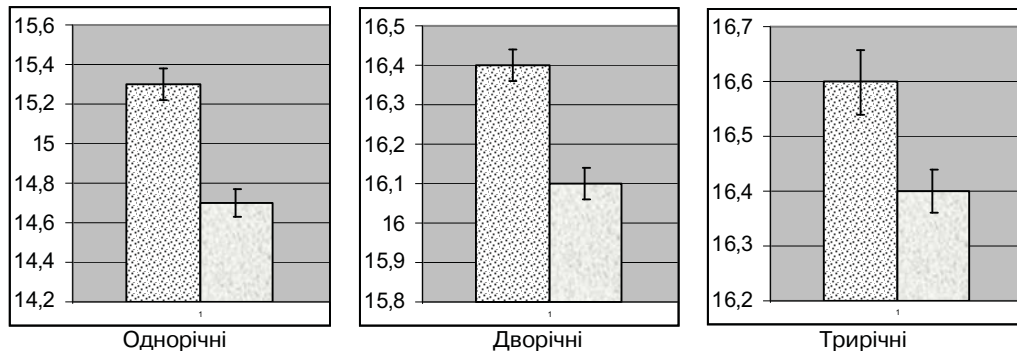


Рис. 10. Статеві особливості абсолютних показників передньо-заднього розміру голови (см) у дітей 1-3 років.

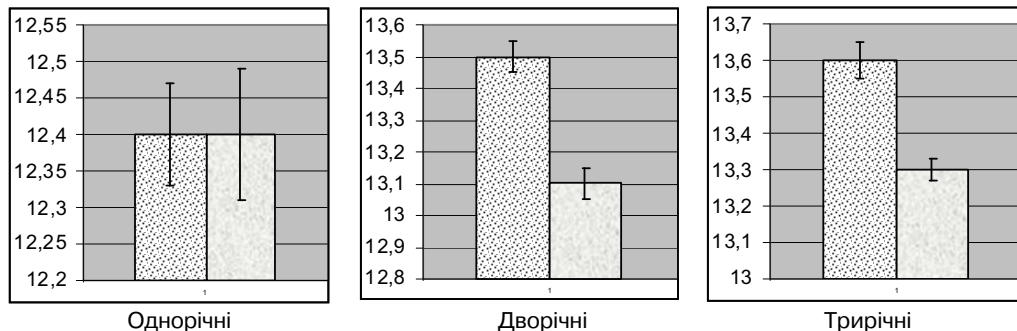


Рис. 11. Статеві особливості абсолютних показників поперечного розміру голови (см) у дітей 1-3 років.

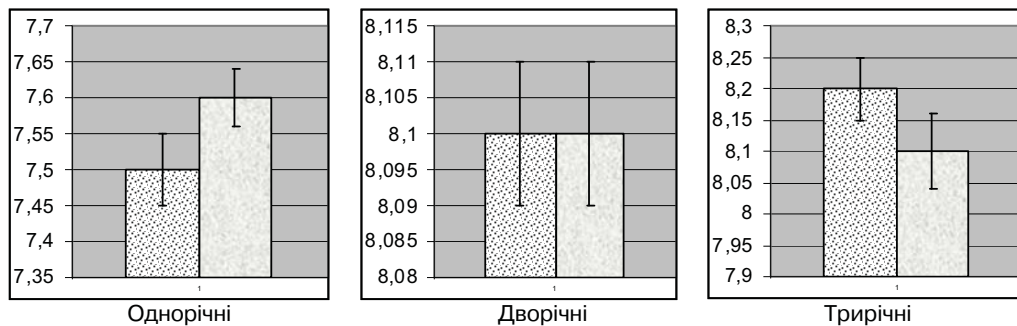


Рис. 12. Статеві особливості абсолютних показників морфологічної висоти обличчя (см) у дітей 1-3 років.

Поперечний розмір грудної клітки теж має виражені статеві відмінності впродовж раннього дитячого віку, у хлопчиків даний розмір достовірно більший, ніж у дівчаток. Між однорічними дітьми різниця у величині даного показника - $p < 0,05$, між дво- та трирічними - $p < 0,001$ (рис. 6).

Ширина плечей не має достовірних відмінностей у своїй величині між дівчатками та хлопчиками однорічного віку. У хлопчиків у два та три роки даний антропометричний розмір статистично значуще більший ($p < 0,001$), ніж у дівчаток при $p < 0,001$.

Ширина таза має виражені статеві відмінності лише у дітей дворічного віку, у хлопчиків даний розмір статистично значуще більший, ніж у дівчаток при $p < 0,001$. У дітей інших вікових груп середні значення ширини таза майже однакові (рис. 8).

В результаті проведеного нами аналізу встановлено, що антропометричні параметри голови в межах раннього дитячого віку мають виражені статеві відмінності. Зокрема, обвід голови у хлопчиків

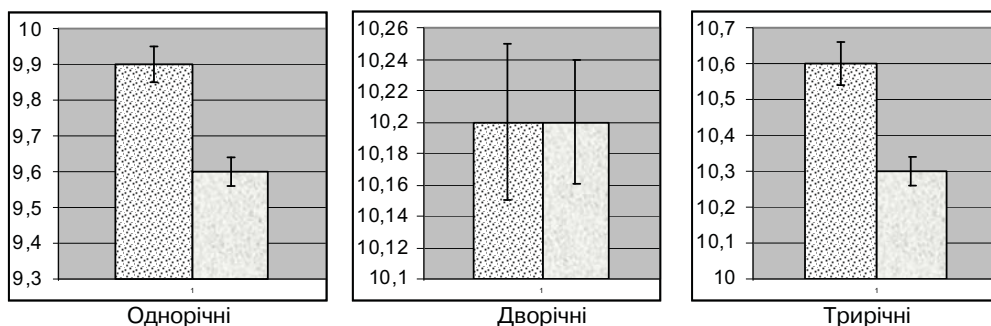


Рис. 13. Статеві особливості абсолютних показників вилицевої ширини обличчя (см) у дітей 1-3 років.

одного ($p < 0,001$), двох ($p < 0,01$) та трьох років ($p < 0,001$) достовірно більший, ніж у представниць жіночої статі відповідного календарного віку (рис. 9).

Передньозадній розмір голови в осіб чоловічої статі раннього дитячого віку достовірно більший ($p < 0,01-0,001$), ніж у представниць жіночої статі у кожному віковому періоді даного проміжку онтогенезу (рис. 10).

У дітей однорічного віку середні значення поперечного розміру голови знаходяться на одному рівні і явище статевго диморфізму відсутнє, а між старшими віковими групами у величині даного розміру нами встановлена достовірна статева різниця. У хлопчиків двох- і трьохрічного віку поперечний розмір голови більший ($p < 0,001$), ніж у дівчаток (рис. 11).

Для величини морфологічної висоти обличчя нами не виявлено явища статевго диморфізму протягом раннього дитячого віку (рис. 12).

У однорічних та трирічних хлопчиків вилицева ширина обличчя достовірно більша, ніж у дівчаток відповідного віку при $p < 0,001$ в обох випадках. Діти у два роки мають однакові середні значення даного антропометричного розміру голови (рис. 13).

Проведемо порівняльний аналіз статевих особливостей абсолютних антропометричних показників у дітей окремого календарного віку. Нами встановлено, що дівчатка поступаються хлопчикам в однорічному віці за величиною переважної більшості показників. У два та три роки всі відмінності, які були нами встановлені, пов'язані із переважанням окремих антропометричних розмірів у хлопчиків відповідного віку порівняно з дівчатками того ж віку.

В однорічному віці у хлопчиків достовірно більші порівняно з дівчатками такі антропометричні параметри: довжина тіла та корпусу, маса тіла, поперечний і передньозадній розмір грудної клітки, обхватний та передньозадній розміри голови, вилицева ширина обличчя.

У представників чоловічої статі у дворічному віці статистично значуще більші наступні антропометричні розміри: довжина тіла й корпусу, маса тіла, ширина

плечей і таза, обвід грудної клітки, передньозадній і поперечний розміри грудної клітки, обвід голови, передньозадній і поперечний розміри голови. Проведемо порівняльний аналіз антропометричних показників хлопчиків і дівчаток трирічного віку. Хлоп-

чики мають статистично значуще більші розміри порівняно з дівчатками довжини корпусу, ширини плечей, обводу грудної клітки, передньозаднього і поперечного розмірів грудної клітки, обводу голови, передньозаднього і поперечного розмірів голови, вилицевої ширини обличчя.

Таким чином, у ранньому дитячому віці статевий диморфізм, що характеризується більшими розмірами тіла представників чоловічої статі в порівнянні з жіночою, виявляється при порівнянні не всіх розмірів тіла і має свої особливості в межах окремого календарного віку.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що у ранньому дитячому віці величина переважної більшості антропометричних показників у хлопчиків достовірно більша, ніж у дівчаток. Тотальні розміри тіла, обхватні та лінійні розміри грудної клітки впродовж раннього дитячого віку мають виражені статеві відмінності, у хлопчиків дані розміри достовірно більші, ніж у дівчаток.

2. Ширина плечей у хлопчиків у два та три роки статистично значуще більша, ніж у представниць жіночої статі.

3. Ширина таза має виражені статеві відмінності лише у дітей дворічного віку. 4. Всі антропометричні параметри голови, за виключенням морфологічної висоти обличчя, в межах раннього дитячого віку мають виражені статеві відмінності, із значною перевагою у хлопчиків.

Антропометричні параметри тотальних та парціальних розмірів тіла, які нами встановлені, для дітей одного, двох і трьох років можуть бути використані для встановлення вікової норми будови тіла дітей раннього дитячого віку промислової зони Східного регіону України і можуть застосовуватися під час вивчення уроджених вад та відхилень в розвитку дітей означених груп при різних захворюваннях.

Література

Бунак В.В. Антропометрия. - М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР. - 1941. - 368 с.
Никитюк Б.А., Чтецова В.П. Морфология

человека. - Москва. - 1990. - 320 с.
Вершубская Г.Г., Козлов А.И. Медико-антропологическое своеобразие новорожденных и женщин фертильно-

го возраста коренного населения Чуколки /Междун. конф. "Проблемы современной морфологии человека", посв. 75-летию со дня рожде-

- ния заслуженного деятеля науки РФ, члена-корреспондента РАМН, проф. Б.А.Никитюка: матер. конф.- М.- 2008.- С.171-173.
- Вікова динаміка тотальних і обхватних розмірів тіла у юнацькому віці Л.Са-рафинюк, О.Башинська, О.Шипіцина та ін. //Матер. міжнар. наук.-практ. конф.: Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я у сучасному суспільстві.- Луцьк.- 2008.- С.203-206.
- Ямпольская Ю.А., Ананьева Н.А. Скрининг-оценка функциональных возможностей растущего организма и антропометрические параметры / Матер. I конф. Росс. отд. Европ. антропологической ассоциации.- М.: Ст. сад, 1997.- С. 193-200.
- Lipid status in adolescents born with low birth weight /M.Antal, R.Agfalvi, K.Nagy et al. //Zeitschrift fur Ernahrungswissenschaft.- 1998.- Vol.37, №1.- P.131-133.
- Gray G. E., Gray Z.K. Anthropometrics measurments and their interpretation: Principles, Practicts and problems // J. Amer. Diet. Assjc.- 1999.- Vol.77, №5.- P.534-539.
- Hunter A.G. Craniofacial anthropometric analysis in several types of chondrodysplasia //American J. of Medical Genetics.- 1996.- Vol.65, №1.- P.5-12.

ПОЛОВОЙ ДИМОРФИЗМ ТОТАЛЬНЫХ РАЗМЕРОВ ТЕЛА И ПАРЦИАЛЬНЫХ РАЗМЕРОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И ГОЛОВЫ У ЛИЦ РАННЕГО ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Гунченко О.О.

Резюме. Представлены половые особенности антропометрических размеров тела у мальчиков и девочек раннего детского возраста по данным обследования 2006 г. Установлено, что в раннем детском возрасте величина преобладающего большинства антропометрических показателей у мальчиков достоверно больше, чем у девочек.

Ключевые слова: масса, длина тела и корпуса, антропометрические размеры туловища и головы, ранний детский возраст.

SEXUAL DIMORPHISM OF TOTAL BODY SIZES AND PARCIAL SIZES OF A THORAX AND A HEAD IN PERSONS OF EARLY CHILD AGE

Gunchenko O.O.

Summary. It has been shown sexual peculiarities of anthropometric body sizes in boys and girls of early child age according to the data of the research in 2006 year. It was revealed that parameters of the majority anthropometric sizes in boys of early child age were increased in comparison with girls.

Key words: weight, length of a body, anthropometric sizes of a body and a head, early child age.

УДК: 616.127-007.64-07:616.127-008.931

СТРУКТУРА ПРИРОДЖЕНИХ ВАД НА БУКОВИНІ У 2001-2008 РР. (ЗА ДАНИМИ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСНОЇ КОМУНАЛЬНОЇ МЕДИЧНОЇ УСТАНОВИ "ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНЕ БЮРО")

Олійник І.Ю., Ахтемійчук Ю.Т., *Коваль Ю.І., *Топорівська Я.В., Філіпова Л.О.

Буковинський державний медичний університет (Театральна пл., 2, м.Чернівці, 58000, Україна), *Чернівецьке обласне патологоанатомічне бюро (вул. Руська, 207-а, м.Чернівці, 58013, Україна)

Резюме. Проведено ретроспективний аналіз 1542 протоколів розтинів дітей у Чернівецькій обласній комунальній медичній установі "Патологоанатомічне бюро" за період 2001-2008 рр. Загальна частота природжених вад (ПВ) на Буковині становить 20,4%. ПВ були виявлені у всіх вікових групах, проте переважно більшість їх становили діти першого року життя. У нозологічній структурі переважають вади системи кровообігу, нервової системи та множинні ПВ. Частіше ПВ трапляються в осіб чоловічої статі та народжених в сільській місцевості.

Ключові слова: природжені вади.

Вступ

Відомо, що ембріональний розвиток включає прогресивний ряд певних явищ. Знання попередніх стадій і визначення напрямку процесів органогенезу, при яких наслідки однієї стадії перетворюються в умови наступної, є безумовним чинником, що сприяє глибокому розумінню анатомічних перетворень підчас нормального ембріогенезу [Ахтемійчук, 2008]. Навіть із простого переліку природжених вад розвитку органів і систем можна зробити висновок, що не існує "привілейованих" частин організму, в котрих ніколи не виникали б помилки будови. Кожний орган, або кожна система органів у своєму розвитку можуть піти неправильним шляхом, а при множинних вадах порушення

охоплюють відразу декілька систем [Балахонов, 2001]. ПВ посідають важливе місце у структурі перинатальної та дитячої захворюваності й смертності [Запорожан, 2000; Rubin, 2001].

На основі патологоанатомічного матеріалу вивчали частоту ПВ у плодів на Буковині за період 1992-1996 рр. [Воробйов та ін., 1999]; частоту природженого фіброеластозу ендокарда - за період 1981-2000 рр. [Коваль, Давиденко, 2001] та структуру природжених вад у динаміці - за період 1980-2000 рр. [Давиденко та ін., 2003].

Метою дослідження було продовження вивчення структури природжених вад у Чернівецькій області в

- ния заслуженного деятеля науки РФ, члена-корреспондента РАМН, проф. Б.А.Никитюка: матер. конф.- М.- 2008.- С.171-173.
- Вікова динаміка тотальних і обхватних розмірів тіла у юнацькому віці Л.Са-рафинюк, О.Башинська, О.Шипіцина та ін. //Матер. міжнар. наук.-практ. конф.: Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я у сучасному суспільстві.- Луцьк.- 2008.- С.203-206.
- Ямпольская Ю.А., Ананьева Н.А. Скрининг-оценка функциональных возможностей растущего организма и антропометрические параметры / Матер. I конф. Росс. отд. Европ. антропологической ассоциации.- М.: Ст. сад, 1997.- С. 193-200.
- Lipid status in adolescents born with low birth weight /M.Antal, R.Agfalvi, K.Nagy et al. //Zeitschrift fur Ernahrungswissenschaft.- 1998.- Vol.37, №1.- P.131-133.
- Gray G. E., Gray Z.K. Anthropometrics measurments and their interpretation: Principles, Practicts and problems // J. Amer. Diet. Assjc.- 1999.- Vol.77, №5.- P.534-539.
- Hunter A.G. Craniofacial anthropometric analysis in several types of chondrodysplasia //American J. of Medical Genetics.- 1996.- Vol.65, №1.- P.5-12.

ПОЛОВОЙ ДИМОРФИЗМ ТОТАЛЬНЫХ РАЗМЕРОВ ТЕЛА И ПАРЦИАЛЬНЫХ РАЗМЕРОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И ГОЛОВЫ У ЛИЦ РАННЕГО ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Гунченко О.О.

Резюме. Представлены половые особенности антропометрических размеров тела у мальчиков и девочек раннего детского возраста по данным обследования 2006 г. Установлено, что в раннем детском возрасте величина преобладающего большинства антропометрических показателей у мальчиков достоверно больше, чем у девочек.

Ключевые слова: масса, длина тела и корпуса, антропометрические размеры туловища и головы, ранний детский возраст.

SEXUAL DIMORPHISM OF TOTAL BODY SIZES AND PARCIAL SIZES OF A THORAX AND A HEAD IN PERSONS OF EARLY CHILD AGE

Gunchenko O.O.

Summary. It has been shown sexual peculiarities of anthropometric body sizes in boys and girls of early child age according to the data of the research in 2006 year. It was revealed that parameters of the majority anthropometric sizes in boys of early child age were increased in comparison with girls.

Key words: weight, length of a body, anthropometric sizes of a body and a head, early child age.

УДК: 616.127-007.64-07:616.127-008.931

СТРУКТУРА ПРИРОДЖЕНИХ ВАД НА БУКОВИНІ У 2001-2008 РР. (ЗА ДАНИМИ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСНОЇ КОМУНАЛЬНОЇ МЕДИЧНОЇ УСТАНОВИ "ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНЕ БЮРО")

Олійник І.Ю., Ахтемійчук Ю.Т., *Коваль Ю.І., *Топорівська Я.В., Філіпова Л.О.

Буковинський державний медичний університет (Театральна пл., 2, м.Чернівці, 58000, Україна), *Чернівецьке обласне патологоанатомічне бюро (вул. Руська, 207-а, м.Чернівці, 58013, Україна)

Резюме. Проведено ретроспективний аналіз 1542 протоколів розтинів дітей у Чернівецькій обласній комунальній медичній установі "Патологоанатомічне бюро" за період 2001-2008 рр. Загальна частота природжених вад (ПВ) на Буковині становить 20,4%. ПВ були виявлені у всіх вікових групах, проте переважно більшість їх становили діти першого року життя. У нозологічній структурі переважають вади системи кровообігу, нервової системи та множинні ПВ. Частіше ПВ трапляються в осіб чоловічої статі та народжених в сільській місцевості.

Ключові слова: природжені вади.

Вступ

Відомо, що ембріональний розвиток включає прогресивний ряд певних явищ. Знання попередніх стадій і визначення напрямку процесів органогенезу, при яких наслідки однієї стадії перетворюються в умови наступної, є безумовним чинником, що сприяє глибокому розумінню анатомічних перетворень підчас нормального ембріогенезу [Ахтемійчук, 2008]. Навіть із простого переліку природжених вад розвитку органів і систем можна зробити висновок, що не існує "привілейованих" частин організму, в котрих ніколи не виникали б помилки будови. Кожний орган, або кожна система органів у своєму розвитку можуть піти неправильним шляхом, а при множинних вадах порушення

охоплюють відразу декілька систем [Балахонов, 2001]. ПВ посідають важливе місце у структурі перинатальної та дитячої захворюваності й смертності [Запорожан, 2000; Rubin, 2001].

На основі патологоанатомічного матеріалу вивчали частоту ПВ у плодів на Буковині за період 1992-1996 рр. [Воробйов та ін., 1999]; частоту природженого фіброеластозу ендокарда - за період 1981-2000 рр. [Коваль, Давиденко, 2001] та структуру природжених вад у динаміці - за період 1980-2000 рр. [Давиденко та ін., 2003].

Метою дослідження було продовження вивчення структури природжених вад у Чернівецькій області в

динаміці за 2001-2008 рр. з урахуванням різноманітних аспектів проблеми.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективний аналіз протоколів розтинів дітей у Чернівецькій обласній комунальній медичній установі "Патологоанатомічне бюро" за період 2001-2008 рр. До уваги приймали всі випадки смерті, в яких фігурувала ПВ з відповідним патологоанатомічним підтвердженням діагнозу. Аналізували частоту ПВ за роками з врахуванням віку, нозологічної структури ПВ та статі померлих, кількістю випадків серед мешканців міської та сільської місцевості. Достовірність результатів перевіряли методами статистики.

Результати. Обговорення

За 2001-2008 рр. у Чернівецькій обласній комунальній медичній установі "Патологоанатомічне бюро" виконано 1542 розтини плодів-викиднів масою до 500 г, мертвонароджених, а також дітей віком до 14 років, серед яких у 315 випадках виявлено ПВ, що становить 20,4%.

ПВ виявлені у всіх вікових групах, проте переважно більшість становлять діти першого року життя - 166 випадків (52,7%), з яких 82 (26,0%) склали ПВ у дітей віком 0-6 діб; на другому місці - плоди-викидні - 130 випадків (41,2%); на третьому - мертвонароджені - 11 випадків (3,5%).

Як впливає з даних таблиці 1, найбільшу кількість

аномалій становлять вади системи кровообігу, нервової системи та множинні ПВ. Серед вад, що відносяться до рубрики "Інші", крім множинних ПВ, як і раніше [Давиденко та ін., 2003], траплялися вади шкіри (іхтіоз та бульозний епідермоліз). ПВ у трупів чоловічої статі зареєстровані у 184 випадках (58,4%), жіночої статі - 131 (41,6%); мешканців міста - 109 (34,6%), сільської місцевості - 206 (65,4%).

Аналіз процентної частоти ПВ, проведений в динаміці по 4-річних інтервалах показав, що відсоток ПВ становив: у 2001-2004 рр. - 42,54% (134 випадки), 2005-2008 рр. - 57,46% (181 випадок). Варто зазначити, що відсоток ПВ за період 2005-2008 рр. відповідно до критерію кутового фі-перетворення Р.Фішера дійсно є суттєво більшим ($p < 0,001$), ніж у попередній 4-річний період. Аналіз частоти ПВ (кількість випадків) та його співвідношення із загальною кількістю розтинів (%) по окремих роках у графічному вигляді зображено на рисунку 1.

Аналізуючи весь період (2001-2008 рр.) можна сказати, що згідно з серійним критерієм є тренд ($p < 0,05$) на зразок флуктуації кількості спостережень ПВ, але немає тренда відсотка ПВ; згідно з критерієм інверсій немає тренду ні кількості, ні відсотка ПВ ($p > 0,05$). Аналіз загальної кількості розтинів за роками вказує на те, що є тренд на зразок флуктуації, що, на наш погляд, пояснює наявність флуктуаційного тренда кількості ПВ. Візуальний аналіз графічного зображення коливань відсотка ПВ від загальної кількості розтинів (по окре-

Таблиця 1. Вікова нозологічна структура природжених вад за період 2001-2008 рр.

№ п/п	Природжені вади (Q00-Q90)*	Плоди-викидні	Мертвонароджені	Діти 0-6 діб	Діти 7-28 діб	Діти 29 діб-1 рік	Діти 1-2 років	Діти 3-14 років	Всього
1.	Нервова система (Q00-Q07)	48	2	5	1	8	1	1	66 (21,0%)
2.	Око, вухо, обличчя та шия (Q10-Q18)	-	-	-	-	-	-	-	-
3.	Система кровообігу (Q20-Q28)	30	2	28	18	22	3	1	104 (33,0%)
4.	Органи дихання (Q30-Q34)	-	-	2	-	1	-	-	3 (0,9%)
5.	Щілина губи та піднебіння (Q35-Q37)	3	1	-	-	-	-	-	4 (1,3%)
6.	Органи травлення (Q38-Q45)	1	1	3	5	2	-	-	12 (3,8%)
7.	Статеві органи (Q50-Q56)	-	-	-	-	-	-	-	-
8.	Сечова система (Q60-Q64)	8	-	2	1	4	-	1	16 (5,1%)
9.	Кістково-м'язова система (Q65-Q79)	9	-	5	2	-	-	-	16 (5,1%)
10.	Інші Q80-Q89)	31	5	37	18	2	-	1	94 (29,8%)
	В тому числі: Множинні вади (Q89.7)	19	4	5	1	1	-	-	30 (9,5%)
Всього		130 (41,2%)	11 (3,5%)	82 (26,0%)	45 (14,3%)	39 (12,4%)	4 (1,3%)	4 (1,3%)	315 (100%)

Примітка: "*" - у дужках наведені коди рубрик згідно з міжнародною класифікацією хвороб X-го перегляду.

Таблиця 2. Кількість природжених вад за 4-річними періодами серед плодів-викиднів, мертвнонароджених та померлих новонароджених.

Розтини	Роки	
	2001-2004	2005-2008
Плоди-викидні	54	76
Мертвнонароджені	5	6
Померлі новонароджені (0-6 діб)	31	51

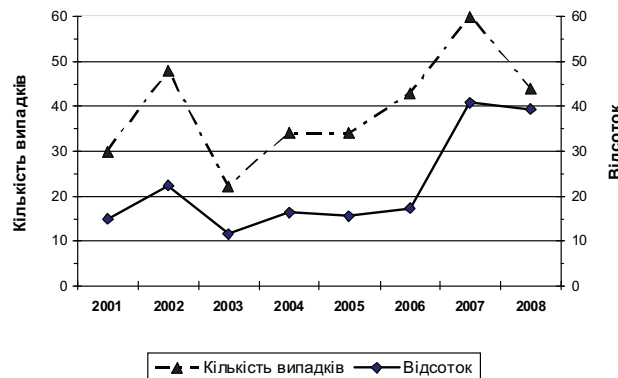


Рис. 1. Графічне зображення співвідношення динаміки частоти природжених вад з їх відсотком від загальної кількості розтинів (за окремими роками).

мих роках) дозволив припустити, що існує монотонний тренд у період з 2001 р. по 2006 р. та стрімке зростання відсотка ПВ у 2007-2008 рр. Перевірка даної гіпотези показала, що згідно з критерієм інверсій в 2001-2006 рр. спостерігається одноразове ($p < 0,05$) зростання частоти ПВ, а потім - її спад з утриманням показників на відносно близькому рівні. Цьому сприяло, на наш погляд, введення в дію Наказу МОЗ України від 28.12.2002 р. №503 "Про удосконалення амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні", згідно якого обов'язковому дворазовому УЗД-скринінгу підлягали всі вагітні у термін 9-11 та 16-21 тижнів. Більш глибоким аналізом встановлено, що з 2001 р. по 2006 р. реєстрували плоди масою від 500 г до 999 г. Стрімке ж зростання відсотка ПВ (як і загальної кількості ПВ) у 2007-2008 рр. відбулося у зв'язку з введенням Державної програми переходу України з 01.01.2007 р. на міжнародну систему обліку й статистики (Наказ МОЗ України №179 від 29.03.2006 р.) згідно якої статистичному обліку підлягають плоди масою до 500 г. Аналіз динаміки нозологічних форм ПВ виявив, що зростання загального відсотка ПВ відбувалося, в основному, за рахунок зростання кількості плодів-викиднів із зростанням множинних ПВ, а також за рахунок вад системи кровообігу та нервової системи.

Слід зазначити, що своєчасному встановленню діагнозу ПВ з наступним штучним перериванням вагітності й відповідним зниженням кількості аномалій у 2,2 рази у перинатальному періоді суттєво сприяє відкритий при Чернівецькому обласному медико-діагностичному

центрі обласний центр антенатальної охорони плоду та медико-генетичного консультування. Всеохопне дослідження в Чернівецькій обласній комунальній медичній установі "Патологоанатомічне бюро" плодів-викиднів, мертвнонароджених та померлих новонароджених призвело як до своєчасного встановлення діагнозу, так і до виявлення помилок при порівнянні ультрасонографічних даних з даними патологоанатомічного дослідження. Цифрові дані, що ілюструють наведену тезу, наведені в таблиці 2.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За даними Чернівецької обласної комунальної медичної установи "Патологоанатомічне бюро" загальна частота природжених вад на Буковині за період 2001-2008 рр. становить 20,4%. Як і в попередніх дослідженнях (1980-2000 рр.), природжені вади частіше виникають у осіб чоловічої статі та народжених у сільській місцевості.

2. У нозологічній структурі переважають вади системи кровообігу (33,0%), нервової системи (21,0%) та множинні природжені вади (9,5%). Вади органів травлення, сечової та кістково-м'язової системи трапляються з подібною частотою (в межах 3,8-5,1%).

3. За період 2001-2008 рр. простежується стрімке зростання загальної частоти природжених вад у 2007-2008 рр., зумовлене включенням до статистичного обліку плодів-викиднів масою до 500 г.

4. Рання УЗД-діагностика природжених вад та медико-генетичне консультування сприяють не тільки зменшенню природжених вад серед мертвнонароджених та померлих новонароджених, але й загальному зменшенню цієї патології серед померлих дітей першого року життя.

Активне впровадження перинатальної профілактики природжених вад потребує сучасних підходів та методів дослідження ембріонального розвитку. Особливого значення нині набувають ембріотопографічні дослідження, які передбачають врахування органоспецифічних критичних періодів розвитку та особливостей просторових взаємовідношень внутрішніх органів [Ахтемійчук, 2008]. Здобуті та систематизовані ембріотопографічні відомості мають відіграти одне з вирішальних значень у профілактиці перинатальної патології, а в рамках Державної програми переходу України з 01.01.2007 р. на міжнародну систему обліку й статистики (Наказ МОЗ України № 179 від 29.03.2006 р. "Про затвердження інструкції з визначення критеріїв перинатального періоду, живонародженості та мертвнонародженості, порядку реєстрації живонароджених і мертвнонароджених") мають стати основою роботи лабораторій скринінгу морфологічного матеріалу для оцінки ступеня зрілості та прогнозування життєздатності плода й діагностики відхилень від нормального розвитку [Олійник, 2008].

Література

- Ахтемійчук Ю. Т. Нариси ембріотопографії /Ю.Т.Ахтемійчук.- Чернівці: Видавничий дім "Букрек", 2008.- 200с.
- Балахонов А. В. Ошибки развития /Балахонов А.В.- Изд. 2-е, перераб. и доп.: "ЭЛБИ-СПб".- СПб., 2001.- 288с.
- Воробйов О.О. Особливості поширеності природжених вад плода в Чернівецькій області за 1992-1996 роки /О.О.Воробйов, Г.Є.Дудко, Ю.О.Воробйова //Буковинський мед. вісник.- 1999.- Т.3, №4.- С.244-245.
- Давиденко І.С. Структура природжених вад у Чернівецькій області у 1980-2000 рр. (за даними обласного дитячого патологоанатомічного бюро) /І.С.Давиденко, Ю. І. Коваль, М.О.-Соломатіна //Клін. анат. та операт. хірургія.- 2003.- Т.2, №2.- С.21-24.
- Запорожан В.Н. Эмбриология, тератология и основы репродукции человека /Запорожан В.Н., Напханюк В.К., Холодкова Е.Н.- Одесса: Одес. мед. ун-т, 2000.- 377с.
- Коваль Ю.І. Частота випадків фіброеластозу ендокарда за даними протоколів розтинів Чернівецького обласного дитячого патологоанатомічного бюро (1981-2000 рр.) /Ю.І.Коваль, І.С.Давиденко //Буковинський мед. вісник.- 2001.- Т.5, №4.- С.146-148.
- Олійник І.Ю. Закономірності пренатального морфогенезу й становлення будови бронхіогенної групи залоз: Автореф. дис. ... докт. мед. наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" /І.Ю.Олійник.- Тернопіль, 2008.- 32[4]с.
- Rubin E. Essential pathology /Rubin E. - Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.- 786p.

СТРУКТУРА ВРОЖДЕНИХ ПОРОКОВ НА БУКОВИНІ В 2001-2008 ГГ. (ПО ДАНИМ ЧЕРНОВИЦЬКОГО ОБЛАСТНОГО КОМУНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСЬКОГО УЧРЕЖДЕННЯ "ПАТОЛОГОАНАТОМІЧЕСЬКОЕ БЮРО")
Олійник І.Ю., Ахтемійчук Ю.Т., *Коваль Ю.І., *Топоривська Я.В., Филиппова Л.О.

Резюме. Проведено ретроспективний аналіз 1542 протоколів вскрытих дітей в Черновицком обласному комунальному медичному установі "Патологоанатомічне бюро" за період 2001-2008 гг. Общая частота врождённых пороков (ВП) на Буковине составляет 20,4%. ВП выявлены во всех возрастных группах, хотя преимущественное большинство их составляют дети первого года жизни. В нозологической структуре преобладают пороки системы кровообращения, нервной системы и множественные ВП. Чаще ВП встречались у лиц мужского пола и рождённых в сельской местности.

Ключевые слова: врождённые пороки.

THE STRUCTURE OF CONGENITAL DEVELOPMENTAL ANOMALIES IN THE BUKOVINIAN REGION IN 2001-2008 (BASED ON THE FINDINGS OF THE CHERNIVTSI REGIONAL MUNICIPAL MEDICAL ESTABLISHMENT "PATHOANATOMICAL BUREAU")

Oliynyk I.Yu., Akhtemiichuk Yu.T., *Koval Yu.I., *Toporiv'ska Ya.W., Filipova L.O.

Summary. The authors have analyzed 1542 protocols of children's autopsies of Chernivtsi regional municipal medical establishment "Pathoanatomical Bureau" during the period from 2001 till 2008. The overall rate of congenital defects (CDs) in the Bukovinian region makes up 20,4%. The CDs have been diagnosed in all age groups, but still the majority of the defects have been diagnosed in the group of children who were up to one year old. In the nosologic pattern prevail: the blood circulation defects, the nervous system defects and the multiple CDs. The CDs were more often diagnosed in the representatives of male sex and among the rural inhabitants.

Key words: congenital defects.

УДК: 616.12-008.331.1:615

ОЦЕНКА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АМЛОДИПИНА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Серкова В.К., Мовчан Г.А., Остапчук Е.И.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И.Пирогова (ул.Пирогова, 56, г.Винница, 21018, Украина)

Резюме. В статье рассматривается влияние амлодипина на показатели суточного мониторинга АД и вариабельности сердечного ритма. Показано, что эмлодин обладает выраженным антигипертензивным эффектом, характеризующимся снижением среднесуточных, среднедневных и средненочных показателей, уменьшением "нагрузки давлением", снижением величины утреннего подъема АД и увеличением степени снижения ночного АД. По данным вариабельности сердечного ритма, эмлодин не повышает тонус симпатической нервной системы и способствует уменьшению вегетативного дисбаланса.

Ключевые слова: амлодипин, артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, суточный мониторинг артериального давления, вариабельность сердечного ритма.

Введение

Необходимость лечения артериальной гипертензии (АГ) не вызывает сомнений в связи с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений при повышении артериального давления (АД) [Свищенко, Коваленко, 2001; Сиренко, 2004]. В 1988 году в реко-

мендациях JNC IV в ряду препаратов первого выбора для лечения АГ впервые появились антагонисты кальция (АК), сохранившие свое значение до настоящего времени. В современных многоцентровых исследованиях в роли представителя группы АК при лечении

Література

- Ахтемійчук Ю. Т. Нариси ембріотопографії /Ю.Т.Ахтемійчук.- Чернівці: Видавничий дім "Букрек", 2008.- 200с.
- Балахонов А. В. Ошибки развития /Балахонов А.В.- Изд. 2-е, перераб. и доп.: "ЭЛБИ-СПб".- СПб., 2001.- 288с.
- Воробйов О.О. Особливості поширеності природжених вад плода в Чернівецькій області за 1992-1996 роки /О.О.Воробйов, Г.Є.Дудко, Ю.О.Воробйова //Буковинський мед. вісник.- 1999.- Т.3, №4.- С.244-245.
- Давиденко І.С. Структура природжених вад у Чернівецькій області у 1980-2000 рр. (за даними обласного дитячого патологоанатомічного бюро) /І.С.Давиденко, Ю. І. Коваль, М.О.-Соломатіна //Клін. анат. та операт. хірургія.- 2003.- Т.2, №2.- С.21-24.
- Запорожан В.Н. Эмбриология, тератология и основы репродукции человека /Запорожан В.Н., Напханюк В.К., Холодкова Е.Н.- Одесса: Одес. мед. ун-т, 2000.- 377с.
- Коваль Ю.І. Частота випадків фіброеластозу ендокарда за даними протоколів розтинів Чернівецького обласного дитячого патологоанатомічного бюро (1981-2000 рр.) /Ю.І.Коваль, І.С.Давиденко //Буковинський мед. вісник.- 2001.- Т.5, №4.- С.146-148.
- Олійник І.Ю. Закономірності пренатального морфогенезу й становлення будови бронхіогенної групи залоз: Автореф. дис. ... докт. мед. наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" /І.Ю.Олійник.- Тернопіль, 2008.- 32[4]с.
- Rubin E. Essential pathology /Rubin E. - Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.- 786p.

СТРУКТУРА ВРОЖДЕНИХ ПОРОКОВ НА БУКОВИНІ В 2001-2008 ГГ. (ПО ДАНИМ ЧЕРНОВИЦЬКОГО ОБЛАСТНОГО КОМУНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСЬКОГО УЧРЕЖДЕННЯ "ПАТОЛОГОАНАТОМІЧЕСЬКОЕ БЮРО")
Олійник І.Ю., Ахтемійчук Ю.Т., *Коваль Ю.І., *Топоривська Я.В., Филиппова Л.О.

Резюме. Проведено ретроспективний аналіз 1542 протоколів вскрытих дітей в Черновицком обласном коммунальном медицинском учреждении "Патологоанатомическое бюро" за период 2001-2008 гг. Общая частота врождённых пороков (ВП) на Буковине составляет 20,4%. ВП выявлены во всех возрастных группах, хотя преимущественное большинство их составляют дети первого года жизни. В нозологической структуре преобладают пороки системы кровообращения, нервной системы и множественные ВП. Чаще ВП встречались у лиц мужского пола и рождённых в сельской местности.

Ключевые слова: врождённые пороки.

THE STRUCTURE OF CONGENITAL DEVELOPMENTAL ANOMALIES IN THE BUKOVINIAN REGION IN 2001-2008 (BASED ON THE FINDINGS OF THE CHERNIVTSI REGIONAL MUNICIPAL MEDICAL ESTABLISHMENT "PATHOANATOMICAL BUREAU")

Oliynyk I.Yu., Akhtemiichuk Yu.T., *Koval Yu.I., *Toporiv'ska Ya.W., Filipova L.O.

Summary. The authors have analyzed 1542 protocols of children's autopsies of Chernivtsi regional municipal medical establishment "Pathoanatomical Bureau" during the period from 2001 till 2008. The overall rate of congenital defects (CDs) in the Bukovinian region makes up 20,4%. The CDs have been diagnosed in all age groups, but still the majority of the defects have been diagnosed in the group of children who were up to one year old. In the nosologic pattern prevail: the blood circulation defects, the nervous system defects and the multiple CDs. The CDs were more often diagnosed in the representatives of male sex and among the rural inhabitants.

Key words: congenital defects.

УДК: 616.12-008.331.1:615

ОЦЕНКА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АМЛОДИПИНА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Серкова В.К., Мовчан Г.А., Остапчук Е.И.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И.Пирогова (ул.Пирогова, 56, г.Винница, 21018, Украина)

Резюме. В статье рассматривается влияние амлодипина на показатели суточного мониторинга АД и вариабельности сердечного ритма. Показано, что эмлодин обладает выраженным антигипертензивным эффектом, характеризующимся снижением среднесуточных, среднедневных и средненочных показателей, уменьшением "нагрузки давлением", снижением величины утреннего подъема АД и увеличением степени снижения ночного АД. По данным вариабельности сердечного ритма, эмлодин не повышает тонус симпатической нервной системы и способствует уменьшению вегетативного дисбаланса.

Ключевые слова: амлодипин, артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, суточный мониторинг артериального давления, вариабельность сердечного ритма.

Введение

Необходимость лечения артериальной гипертензии (АГ) не вызывает сомнений в связи с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений при повышении артериального давления (АД) [Свищенко, Коваленко, 2001; Сиренко, 2004]. В 1988 году в реко-

мендациях JNC IV в ряду препаратов первого выбора для лечения АГ впервые появились антагонисты кальция (АК), сохранившие свое значение до настоящего времени. В современных многоцентровых исследованиях в роли представителя группы АК при лечении

больных с АГ довольно часто выступает амлодипин [TOMHS, ALLHAT, PRAISE, ACCT], [Kloner, Sowers, 1996]. Для амлодипина характерны уникальные механизмы связи со специфическими высокоафинными участками кальциевых каналов, медленное начало действия, продолжительный эффект, высокая биодоступность (в среднем 62%) и относительно малая разница между выраженностью снижения АД на пике и в конце действия.

Как правило, антигипертензивная активность препаратов оценивается по динамике "офисного" АД. Однако, более детальная характеристика антигипертензивного эффекта может быть достигнута при суточном мониторинге АД (СМАД). Кроме того, изучение суточного профиля АД и его динамики в процессе лечения дает возможность оценить риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с АГ [Горбунов, 1997; Кобалава и др., 1999].

Существенную роль в регуляции АД играет состояние вегетативного баланса, оценка которого возможно при изучении вариабельности ритма сердца (ВРС) [Chakko et al., 1993].

Цель исследования: оценить антигипертензивную эффективность амлодипина (эмлодина) по данным суточного мониторинга АД (СМАД) и его влияние на состояние нейрогуморальной регуляции у больных гипертонической болезнью.

Материалы и методы

Обследовано 40 больных ГБ с умеренной гипертонией (24 мужчины и 16 женщин) в возрасте 41-60 лет, средний возраст составил 50,5±3,4 года.

До включения в исследование в течение 2-3 дней ("отмывочный" период) пациенты не получали антигипертензивной терапии. После этого, а также через 4 недели лечения проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) и изучалась вариабельность сердечного ритма для оценки нейрогуморальной регуляции АД. Начальная доза эмлодина определялась выраженностью и предшествующей рефрактерностью к лечению и составила у 28 пациентов 5 мг и у 12-10 мг. Через неделю терапии доза препарата была увеличена до 10 мг еще у 11 пациентов. Средняя доза эмлодина составила 8,4±0,9 мг.

Для СМАД использовали портативный регистратор Cardiotens (Meditech, Венгрия), осуществляющий регистрацию АД и ЧСС. Исследование начинали в 7 ч. Измерения проводились каждые 15 минут в дневное время

Таблица 1. Показатели суточного мониторинга АД у здоровых лиц и больных ГБ до и после лечения.

Показатели	Контрольная группа здоровых	Основная группа			
		До лечения	Δ %	После лечения	Δ %
САД-24, мм рт.ст.	120,6±1,4	159,1±2,7 [#]	+31,9	136,9±5,9*	-14,0
ДАД-24, мм рт.ст.	74,0±1,5	93,0±1,7 [#]	+25,7	83,5±5,3	-10,2
САД _д , мм рт.ст.	124,7±1,5	164,3±2,7 [#]	+31,8	139,8±5,1*	-14,9
ДАД _д , мм рт.ст.	76,1±1,4	96,9±1,6 [#]	+27,3	89,3±2,6*	-7,8
САД _н , мм рт.ст.	105,8±1,4	146,5±1,6 [#]	+38,5	119,5±4,3*	-18,4
ДАД _н , мм рт.ст.	65,6±0,9	86,5±0,9 [#]	+31,8	76,5±2,7*	-11,6
ИВ САД _д , %	15,4±2,2	68,1±3,0 [#]	+342,2	16,4±2,1*	-75,9
ИВ ДАД _д , %	8,4±1,9	61,8±3,0 [#]	+635,7	18,6±2,4*	-69,9
ИВ САД _н , %	10,7±2,7	71,1±2,7 [#]	+564,5	12,7±2,3*	-82,1
ИВ ДАД _н , %	6,3±1,5	55,7±3,3 [#]	+784,1	13,2±2,0*	-76,3
ВСАД _д , мм рт.ст.	12,6±0,7	17,4±0,8 [#]	+38,1	10,3±0,9*	-40,8
ВДАД _д , мм рт.ст.	8,7±0,5	13,1±0,5 [#]	+50,6	9,6±1,0*	-26,7
ВСАД _н , мм рт.ст.	10,6±0,7	14,4±0,7 [#]	+35,8	9,8±0,8*	-46,9
ВДАД _н , мм рт.ст.	7,7±0,5	11,2±0,4 [#]	+45,3	10,5±1,1*	-6,3
СНС САД, %	19,8±1,7	10,8±2,4 [#]	-45,4	15,6±1,3*	+44,4
СНС ДАД, %	16,1±1,4	10,9±1,9 [#]	-32,3	14,4±1,7*	+32,1
ВУПСАД, мм рт.ст.	22,5±2,3	29,2±1,2 [#]	+29,8	22,4±1,8*	-23,3
ВУП ДАД, мм рт.ст.	17,3±2,2	22,0±0,9 [#]	+27,2	18,2±1,7*	-17,3

Примечание: # - достоверность различий показателей СМАД у больных ГБ по сравнению со здоровыми лицами; * - достоверность различия показателей СМАД у больных ГБ до и после лечения.

(7-23 ч) и 30 минут - в ночное время (23-7 ч). По данным СМАД анализировали усредненные показатели систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), ЧСС в периоды бодрствования, сна и за сутки в целом, вариабельность АД, степень ночного снижения АД, индекс времени (доля измерений АД, превышающих верхнюю границу нормы в общем числе регистраций), величину утреннего подъема АД. Нормальными значениями считали АД ниже 130/80 мм рт. ст. за сутки, ниже 140/90 мм рт. ст. днем и ниже 120/70 мм рт. ст. ночью.

Снижение ВРС служит одним из проявлений автономного дисбаланса, для которого установлено неблагоприятное прогностическое значение, особенно при наличии ИБС. Нами были изучены общепринятые временные показатели: NN - сумма интервалов между соседними QRS-комплексами, SDNN - стандартное отклонение NN интервалов, отражающее суммарную ВРС (мс), RMSSD - квадратный корень из средней суммы квадратов различий длительности соседних интервалов NN, характеризующий активность парасимпатического звена вегетативной регуляции, pNN50 - % соседних NN интервалов, разница между которыми превышает 50 мсек - показатель степени преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим (относительное значение). Частотный анализ включал в себя

Таблица 2. Показатели вариабельности сердечного ритма у здоровых и у больных гипертонической болезнью до и после лечения.

Показатели	Здоровые	Больные ГБ до и после лечения				
		До	После			
			Эмлодин		Эмлодин+эгилок	
			M±m	Δ %	M±m	Δ %
NN, мс	734±17,2	672±15,1*	708,3±18,7	+5,4	739,2±15,1*	+10,1
SDNN, мс	79±8,6	35,4±4,2*	46,9±3,8*	+32,5	49,3±4,3*	+38,2
RMSSD, мс	56±7,5	30,7±1,4*	37,5±3,4*	+22,5	39,2±4,1	+27,8
pNN50, %	54±8,1	15,8±3,7*	22,2±2,1*	+40,4	23,2±1,7*	+46,8
VLF, мс ²	539±2,1	765±24,4*	664±12,1	-13,2	645±17,4	-15,6
LF, мс ²	1014±31,6	835,7±33,5*	887±21,2	+6,1	898±22,5*	+7,3
HF, мс ²	849±26,8	356±26,3*	422±16,8*	+18,4	438±15,7*	+22,9
LF/HF	1,6±0,3	2,5±0,12*	1,74±0,3*	-30,3	1,52±0,14	-39,2

Примечание: # - достоверность различий показателей ВСР у больных ГБ по сравнению со здоровыми лицами; * - достоверность различия показателей ВСР у больных ГБ до и после лечения.

следующие показатели: VLF - мощность в диапазоне очень низких частот (меньше 0,04 Гц), отражает относительный уровень активности симпатического звена регуляции, LF - мощность в диапазоне низких частот (0,04-0,15 Гц), характеризует уровень активности вазомоторного центра, HF - мощность в диапазоне высоких частот (0,15-0,4 Гц), определяет степень активности парасимпатического звена регуляции, отношение LF к HF.

Временной и частотный анализ вариабельности сердечного ритма в реальных жизненных условиях проводили в соответствии с Рекомендациями Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества электрофизиологов Heart rate variability. ... 1996 с использованием регистратора системы (фирма Сольвейг). Продолжительность мониторинга 24 ч. Величина и соотношение различных волн сердечного ритма позволяют оценить тонус симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, эффективность барорефлекторной регуляции АД.

Результаты. Обсуждение

Проведенное исследование показало (табл. 1), что исходно до начала лечения у обследованных больных ГБ были достоверно увеличены не только средние величины АД за сутки, периоды бодрствования и сна, но и показатели "нагрузки давлением" во все временные промежутки. Выявлена также высокая лабильность суточного профиля АД с наличием частых подъемов и спадов, высокой вариабельностью и высоким утренним подъемом АД. Степень ночного снижения составила для САД 10,8±2,6%, для ДАД - 10,9±2,8%.

В зависимости от характера суточного профиля и степени снижения ночного АД до назначения антигипертензивной терапии обследованные больные распределялись следующим образом: тип Dipper (СНС 10-20%) - 22 пациента (55%), тип Non-dipper - 15 пациен-

тов (37,5%), тип Night-peaker - 3 пациента (2%).

Через 4 недели лечения в клиническом состоянии больных отмечена явная положительная динамика: улучшилось общее самочувствие, уменьшились или исчезли головные боли (у 26 больных - 65%), головокружение (у 25 - 62,5%), кардиалгии (у 17 - 42,5%), нарушение сна (у 12 - 30%), утомляемость (у 27 - 67,5%)

Серьезных побочных явлений у больных, принимавших эмлодин, отмечено не было. Незначительные отеки ног возникли у двух пациентов, чувство жара - у одного, ощу-

щение учащенного сердцебиения - у 3-х, головная боль - у 2-х пациентов. Выраженность побочных явлений в большинстве случаев была незначительной и не требовала отмены препарата.

При монотерапии эмлодином в дозе 5-10 мг достаточный гипотензивный эффект с нормализацией АД или снижением его более чем на 15% по сравнению с исходными величинами через 2 недели лечения по данным офисного измерения АД наблюдали у 24 человек (60%). У 16 пациентов эффект монотерапии эмлодином в течение первых 2-х недель оказался недостаточным, в связи с чем им был дополнительно назначен эгилок метопролол (эгилок, фирма "Эгис"). Комбинированная терапия обеспечила повышение эффективности лечения: в последующие 2 недели хороший эффект был получен у 31 из 40 больных (77,5%).

Проведенное исследование подтвердило высокую антигипертензивную активность эмлодина при использовании как в виде монотерапии, так и в сочетании с -адреноблокатором - метапрололом (эгилоком). Нормализация клинического ("офисного") давления сопровождалась достоверным снижением среднесуточного, дневного и ночного давления и их "нагрузочных показателей" (см. табл.1). Индекс времени, то есть "нагрузка давлением", днем уменьшилась для САД на 75,9%, для ДАД - на 69,9%, ночью соответственно на 82,1 и 76,3%.

Быстрый рост АД в утренние часы часто рассматривается в качестве пускового механизма "каскада" нейрогуморальных и гемодинамических изменений, ответственных за максимальную частоту сердечно-сосудистых катастроф в этот период суток. Лечение эмлодином привело к достоверному уменьшению величины утреннего подъема АД. Влияние эмлодина на ночную фазу суточного ритма АД подтверждается увеличением степени ночного снижения артериального давления на 44,4% для САД и 32,1% для ДАД.

Дисбаланс вегетативной нервной системы является важным механизмом формирования АГ и ее осложнений. Нарушения ВСР отмечены у 34 из 40 больных ГБ (85%), независимо от пола и возраста больных. Исходно группа наблюдения характеризовалась низкой ВСР (средняя SDNN 35,4±4,2 мс), уменьшением rMSSD, pNN50, HF, увеличением отношения LF/HF (2,5±0,12), что косвенно свидетельствует о преобладании симпатического тонуса вегетативной нервной системы и отражает наличие симпато-парасимпатического дисбаланса (табл. 2). Отмеченное снижение LF может свидетельствовать об уменьшении адаптации сердечно-сосудистой системы. Выраженной вегетативной дисфункцией, по-видимому, можно объяснить и большую частоту нарушений двухфазного ритма АД в виде отсутствия ночного снижения АД и наличия ночной гипертонии.

На фоне терапии эмлодипином отмечено увеличение вариабельности сердечного ритма, что характеризовалось повышением SDNN (на 32,5%), pNN50 (на 40,4%), снижение VLF, увеличением HF и соответственно улучшение адаптационных механизмов, снижение отношения LF/HF, что свидетельствовало об увеличении тонуса парасимпатической нервной системы (см. табл. 2).

Подобные изменения показателей ВСР на фоне терапии эмлодином свидетельствуют не только об отсутствии активации симпатической НС, что свойственно другим дигидропиридинам, но и о потенциальной возможности уменьшения вегетативного дисбаланса при применении этого препарата.

Добавление к монотерапии эмлодином β-адреноблокатора метопролола (эгилока) способствовало более выраженному регуляторному воздействию на дисбаланс ВНС, что выражалось в дальнейшем увеличении

SDNN (на 38,2%), показателя, характеризующего суммарную ВСР, увеличении HF (на 22,9%), снижении отношения LF/HF (на 39,2%). Степень изменения других показателей ВСР вследствие лечения была несколько меньшей.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

Суточный профиль АД у больных с умеренной АГ характеризуется значительной вариабельностью всех показателей во все временные промежутки, существенным увеличением среднесуточных, среднедневных и средненочных величин, уменьшением степени ночного снижения АД, увеличением его утреннего подъема, увеличением нагрузки давлением.

Эмлодин обладает высокой антигипертензивной эффективностью у больных с умеренной артериальной гипертонией, способствуя не только снижению средних показателей АД за сутки, период бодрствования и сна, но и уменьшению "нагрузки давлением", снижению величины утреннего подъема АД и увеличению степени снижения ночного АД, не оказывая при этом значительного влияния на частоту сердечных сокращений.

По данным вариабельности сердечного ритма, эмлодин оказывает положительное влияние на нейрогуморальную регуляцию АД. Препарат не повышает тонус симпатической нервной системы и способствует уменьшению симпато-парасимпатического дисбаланса.

При выборе антигипертензивного препарата для каждого конкретного больного следует учитывать не только его способность уменьшать уровень АД, но и влияние на вариабельность сердечного ритма, имеющую серьезное прогностическое значение.

Литература

- Горбунов В.М. 24-часовое автоматическое мониторирование артериального давления (Рекомендации для врачей) //Кардиология.- 1997.- №6.- С.96-104.
- Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисев В.С. Особенности утреннего подъема артериального давления у больных гипертонической болезнью с различными вариантами суточного ритма //Кардиология.- 1999.- №6.- С.23-26.
- Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Артериальная гипертония. Практическое руководство /Под ред. Коваленко В.Н.- К.: Морион, 2001.- 528с.
- Сиренко Ю. Диагностика, профилактика и лечение артериальной гипертонии //Ліки України.- 2004.- №1.- С.6-9.
- Chakko S., Mulingtapang R.F., Huikuri H.V. et al. Alterations in heart rate variability and its circadian rhythm in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy free of coronary artery disease //Am. Heart J.- 1993.- Vol.126, №6.- P.1364-1372.
- Heart rate variability. Standart of measurement, physiological, and clinical use. Task Force of European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology //Europ. Heart J.- 1996.- Vol.17, №4.- P.354-381.
- Kloner R.A., Sowers J.R. Amlodipine cardiovascular community trial //Am. J. Cardiol.- 1996.- Vol.77.- P.713-722.
- The ALLHAT Officers and coordinators. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlortalidone //JAMA.- 2000.- Vol.283.- P.1967-1975.

ОЦІНКА АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ АКТИВНОСТІ АМЛОДІПІНУ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА СТАН НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Серкова В.К., Мовчан Г.О., Остапчук О.І.

Резюме. В статті розглядається питання впливу амлодипіну (емлодін фірми "Egis") на показники добового моніторингу артеріального тиску (АТ) і варіабельності серцевого ритму. Показано, що емлодін володіє вираженим антигіпертензивним ефектом, який характеризується зниженням середньодобових, середньоденних і середньнічних показників, зменшенням "навантаження тиском", зниженням величини ранішнього підйому АТ та збільшенням ступеню зниження нічного АТ. За даними варіабельності серцевого ритму емлодін не підвищує тонус симпатичної нервової системи і сприяє зменшенню вегетативного дисбалансу.

Ключові слова: амлодипін, артеріальна гіпертензія, гіпертонічна хвороба, добовий моніторинг артеріального тиску, варіабельність серцевого ритму

VALUE OF ANTIHYPERTENSIVE EFFICACY OF AMLODIPINE AND ITS INFLUENCE ON THE STATE OF NEUROHUMORAL REGULATION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Serkova V.K., Movchan G.A., Ostapchuk O.I.

Summary. The article considers the effect of Amlodipin (Emlodin, produced by "Egis") on data of round-the-clock monitoring of arterial pressure and variable heart rhythm. It is shown that Emlodin has a hypertensive effect with the reduction of average daily rate, "pressure load", with the decrease of morning arterial pressure rise and the larger reduction rate of general arterial pressure. According to the data of heart rhythm variability Emlodin does not increase the tonus of sympathetic nervous system and normalizes vegetative disorders.

Key words: Amlodipin, arterial hypertension, hypertonic disease, daily blood pressure monitoring, heart rhythm variability.

УДК: 582.282.23:57.085.615.28

ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИСЕПТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ, ЩО МІСТЯТЬ ДЕКАМЕТОКСИН

Сорокоумова Л.К.

Винницький національний медичний університет ім. Н.И.Пирогова (ул.Пирогова, 56, г.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. В роботі вивчали чутливість збудників гнійно-запальних захворювань до антисептичних препаратів.

Ключові слова: антисептичні препарати, аурісан, отосан, ріносепт, офтадек, ціделон.

Вступ

Застосування лікарських препаратів тісно пов'язано з вибором раціонального шляху їх введення, так як воно визначає транспорт препаратів в організмі й ефективність ліків. Серед лікарських форм, які використовують для місцевого лікування гнійно-запальних захворювань в офтальмології, важливе значення мають очні краплі, інстиляції яких підтримують необхідні концентрації лікарських препаратів у вогнищі запалення, всмоктування активних речовин.

Значна увага до наукових проблем створення, впровадження, виробництва лікарських антимікробних засобів для лікування захворювань органа зору зумовлена низкою медичних та соціальних чинників [Майчук, 1999].

Ефективність терапії гнійно-запальних захворювань в офтальмології значною мірою залежить від раціонального вибору антимікробних препаратів. При виборі протимікробного препарату важливим фактором є чутливість збудника, яка з часом змінюється, особливостями фармакокінетики препаратів, які не дозволяють створити необхідної концентрації препарату у вогнищі запалення, великою кількістю побічних ефектів та протипоказань і, зрештою, високою коштовністю. Основним є зниження лікувальних властивостей препаратів, обумовленого формуванням резистентних варіантів збудника. Проблема пошуку нових антимікробних препаратів залишається досить актуальною і не вирішеною [Палий, Палий, 2000].

В Україні тривають дослідження по створенню нових антисептичних препаратів, які дозволяють протягом тривалого часу підтримувати ефективні концентрації діючих речовин у вогнищі запалення [Авдєєва та ін., 2004].

Для розробки лікарських форм препаратів антисептиків та інструкцій по їх застосуванню необхідно дослідити особливості спектру їх антимікробної дії. У зв'язку з цим пошук нових препаратів, які проявляють лікуваль-

ну дію на перебіг запального процесу є актуальним. Нами проведено дослідження антимікробних властивостей декаметоксину в комбінаціях з іншими лікарськими речовинами та гентаміцином, який і сьогодні залишається препаратом вибору при гнійно-запальних захворюваннях органа зору.

Для створення досконалих лікарських засобів проведено порівняльне дослідження антимікробного спектру лікарських форм на основі декаметоксину.

Основною характеристикою антисептичних препаратів є їх антимікробна активність. У зв'язку зі створенням нових препаратів основну діючу речовину комбінують з різними лікарськими сполуками, досягаючи оптимальної антимікробної активності [Зайцев, Карпов, 2003].

Метою дослідження є мікробіологічна оцінка та експериментальне обґрунтування властивостей антисептичних крапель, що містять декаметоксин.

Матеріали та методи

Дослідження антимікробних властивостей офтадеку, ціделону, ріносепту, аурісану, отосану проводили на 60 клінічних штаммах S.aureus, E.coli, C.albicans.

Штами м/о виділені в бактеріологічній лабораторії від хворих з різними гнійно-запальними процесами, які попередньо не проходили лікування. Прописи досліджуваних крапель наведено в табл. 1. для порівняльної характеристики нами було взято антисептичні краплі, що застосовуються в оториноларингології та офтальмології.

Антисептичні краплі відрізняються кількісним вмістом ДМ та поєднанням з іншими сполуками. Концентрацію антибактеріальних препаратів готували шляхом двохкратного розведення основних розчинів. З добових агарових культур бактерій готували завис у буферному розчині - 10⁶ мікробних тіл в 1 мл. Для видової ідентифікації та характеристики штамів стафілококу вив-

VALUE OF ANTIHYPERTENSIVE EFFICACY OF AMLODIPINE AND ITS INFLUENCE ON THE STATE OF NEUROHUMORAL REGULATION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Serkova V.K., Movchan G.A., Ostapchuk O.I.

Summary. The article considers the effect of Amlodipin (Emlodin, produced by "Egis") on data of round-the-clock monitoring of arterial pressure and variable heart rhythm. It is shown that Emlodin has a hypertensive effect with the reduction of average daily rate, "pressure load", with the decrease of morning arterial pressure rise and the larger reduction rate of general arterial pressure. According to the data of heart rhythm variability Emlodin does not increase the tonus of sympathetic nervous system and normalizes vegetative disorders.

Key words: Amlodipin, arterial hypertension, hypertonic disease, daily blood pressure monitoring, heart rhythm variability.

УДК: 582.282.23:57.085.615.28

ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИСЕПТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ, ЩО МІСТЯТЬ ДЕКАМЕТОКСИН

Сорокоумова Л.К.

Винницький національний медичний університет ім. Н.И.Пирогова (ул.Пирогова, 56, г.Винниця, 21018, Україна)

Резюме. В роботі вивчали чутливість збудників гнійно-запальних захворювань до антисептичних препаратів.

Ключові слова: антисептичні препарати, аурісан, отосан, ріносепт, офтадек, ціделон.

Вступ

Застосування лікарських препаратів тісно пов'язано з вибором раціонального шляху їх введення, так як воно визначає транспорт препаратів в організмі й ефективність ліків. Серед лікарських форм, які використовують для місцевого лікування гнійно-запальних захворювань в офтальмології, важливе значення мають очні краплі, інстиляції яких підтримують необхідні концентрації лікарських препаратів у вогнищі запалення, всмоктування активних речовин.

Значна увага до наукових проблем створення, впровадження, виробництва лікарських антимікробних засобів для лікування захворювань органа зору зумовлена низкою медичних та соціальних чинників [Майчук, 1999].

Ефективність терапії гнійно-запальних захворювань в офтальмології значною мірою залежить від раціонального вибору антимікробних препаратів. При виборі протимікробного препарату важливим фактором є чутливість збудника, яка з часом змінюється, особливостями фармакокінетики препаратів, які не дозволяють створити необхідної концентрації препарату у вогнищі запалення, великою кількістю побічних ефектів та протипоказань і, зрештою, високою коштовністю. Основним є зниження лікувальних властивостей препаратів, обумовленого формуванням резистентних варіантів збудника. Проблема пошуку нових антимікробних препаратів залишається досить актуальною і не вирішеною [Палий, Палий, 2000].

В Україні тривають дослідження по створенню нових антисептичних препаратів, які дозволяють протягом тривалого часу підтримувати ефективні концентрації діючих речовин у вогнищі запалення [Авдєєва та ін., 2004].

Для розробки лікарських форм препаратів антисептиків та інструкцій по їх застосуванню необхідно дослідити особливості спектру їх антимікробної дії. У зв'язку з цим пошук нових препаратів, які проявляють лікуваль-

ну дію на перебіг запального процесу є актуальним. Нами проведено дослідження антимікробних властивостей декаметоксину в комбінаціях з іншими лікарськими речовинами та гентаміцином, який і сьогодні залишається препаратом вибору при гнійно-запальних захворюваннях органа зору.

Для створення досконалих лікарських засобів проведено порівняльне дослідження антимікробного спектру лікарських форм на основі декаметоксину.

Основною характеристикою антисептичних препаратів є їх антимікробна активність. У зв'язку зі створенням нових препаратів основну діючу речовину комбінують з різними лікарськими сполуками, досягаючи оптимальної антимікробної активності [Зайцев, Карпов, 2003].

Метою дослідження є мікробіологічна оцінка та експериментальне обґрунтування властивостей антисептичних крапель, що містять декаметоксин.

Матеріали та методи

Дослідження антимікробних властивостей офтадеку, ціделону, ріносепту, аурісану, отосану проводили на 60 клінічних штаммах S.aureus, E.coli, C.albicans.

Штами м/о виділені в бактеріологічній лабораторії від хворих з різними гнійно-запальними процесами, які попередньо не проходили лікування. Прописи досліджуваних крапель наведено в табл. 1. для порівняльної характеристики нами було взято антисептичні краплі, що застосовуються в оториноларингології та офтальмології.

Антисептичні краплі відрізняються кількісним вмістом ДМ та поєднанням з іншими сполуками. Концентрацію антибактеріальних препаратів готували шляхом двохкратного розведення основних розчинів. З добових агарових культур бактерій готували завис у буферному розчині - 10⁶ мікробних тіл в 1 мл. Для видової ідентифікації та характеристики штамів стафілококу вив-

Таблиця 1. Прописи досліджуваних антимікробних крапель.

Назва крапель	Концентрація	Основна діюча речовина	Допоміжні речовини
Офтадек	- 0,002%	ДМК0,0002 г/мл	NaCl, очищена вода
Ціделон	0,25%	0,0125 сульфат цинка в 5 мл	ДМК, метилцелюлоза, NaCl, вода очищена
Аурисан	0,05%	ДМК	спирт 70%, очищена вода
Отосан	0,05%	ДМК	пероксид водню, очищена вода, спирт 30°
Ріносепт	0,02%	ДМК	поліглюкін 6%, NaCl 0,9%, нафтизин 0,025%, очищена вода

чали у них плазмокоагулазну, лецитиназну, гемолітичну активність. Клінічні штами ентеробактерій мали типові морфологічні, тинкторіальні, культуральні, біохімічні ознаки. Вивчення чутливості клінічних штамів бактерій до антибіотиків проводили методом дифузії в агар з використанням стандартних паперових дисків за загальноприйнятою методикою.

Результати. Обговорення

Дані досліджень показали, що штами стафілококу мали множинну резистентність до цефтріаксону, доксицикліну, пеніциліну, цефаклору, азлоциліну, офлоксацину, ампіциліну, ципрофлоксацину, стрептоміцину, лінкомицину, еритроміцину й норбактину.

Штами стафілококу виявились чутливими до цефаліксину, кліндоміцину, цефаклору, цефуроксиму, цефалотину, фузидину та гентаміцину.

Серед штамів *E.coli* стійкість встановлено до доксицикліну, пеніциліну, цефуроксиму, цефалотину, стрептоміцину, лінкомицину, еритроміцину, рифампіцину. Чутливими виявились штами до цефтріаксону, цефаколру, азлоциліну, офлоксацину, ципрофлоксацину, норбактину, гентаміцину.

Як видно з наведених даних, всі препарати згубно діяли на широкий спектр бактерій та грибів як музей-

них, так і клінічних штамів. Так, офтадек у концентрації 1,56 мкг/мл проявляв бактерицидну дію на *S.saprophyticus*, *S.albus* 133, *S.albus* 138. На золотистий стафілокок офтадек згубно діяв у концентрації 3,12 мкг/мл.

Ешерихії виявились менше чутливими до даного препарату. Концентрація 12,5 мкг/м була бактерицидною для штаму *E.coli* ATCC 25922, *E.coli* штаму M-17 та *E.coli* O-111. Такою МБЦК виявилася і для *B.subtilis* штаму ATCC 6633, та МФЦК для *C.albicans* 43 та *C.albicans* ATCC 669/1080.

Аналіз антимікробної активності антисептичних крапель показав, що досліджувані розчини мали високу активність відносно представників

родів *Staphylococcus*, *Escherichia*, *Candida*. Позитивні результати було отримано при застосуванні крапель декаметоксину в поєднанні з допоміжними речовинами. Враховуючи чутливість клінічних штамів збудників гнійно-запальних процесів до антибіотиків, а також побічну їх дію на клітини органу зору, ми можемо рекомендувати використання декаметоксину в поєднанні з антибіотиками для збільшення ефективності антимікробної дії із значно меншими концентраціями препаратів по відношенню до різних видів патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів.

Висновки та перспективи подальших розробок

Недивлячись на сучасні методи лікування, що дозволяють значно покращити ефективність реабілітації багатьох офтальмологічних хворих, кількість їх залишається значною внаслідок пізньої діагностики та відсутності первинної профілактики.

Антисептичним препаратам належить ведуча роль у лікуванні та профілактиці гнійно-запальних процесів.

Наведені результати досліджень свідчать про перспективу застосування лікарських крапель, що містять декаметоксин, в офтальмології та оториноларингології для профілактики та лікування гнійно-запальних процесів.

Література

Палий Г.К., Палий И.Г. Характеристика антибиотикочувствительности возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний //Провизор.- 2000.- №12.- С.31-32.
Майчук Ю.Ф. Глазные инфекции.- Мос-

ква: Медгиз, 1999.- 146с.
Визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків: стандартизація методу /Л.В.Авдеева, О.І.Поліщук, Т.М.Мечетна та ін. //Вісник ВНМУ.- 2004.- №1.- С.109.

Зайцев А.А., Карпов О.И., Стрекачев А.Ю. Новые возможности антибактериальной терапии инфекций в хирургической практике //Антибиотики и химиотерапия.- 2003.- №5.- С.20-24.

ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ДЕКАМЕТОКСИН

Сорокоумова Л.К.

Резюме. В работе изучали чувствительность возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний к антисептическим препаратам.
Ключевые слова: антисептические препараты, аурисан, отосан, риносепт, офтадек, циделон.

THE CHARACTERISTIC OF ANTISEPTIC MEDICINES WHICH CONTAIN DECAMETOXINE

Sorocoumova L.K.

Summary. In the research it has been evaluated the sensitivity of causative agents of the purulent - inflammatory diseases for antiseptic medicines.

Key words: antiseptic medicines, aurisan, otosan, rinosept, oftadec, cidelon.

УДК: 616.24-002.3-089.168.1-06-084-08

ПЛЕВРАЛЬНІ УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ГОСТРОМУ АБСЦЕСІ Й ГАНГРЕНІ ЛЕГЕНЬ

М.І.Покидько, О.М.Кульчикова, Аль Камалі Абдул Хакім М.М.

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

Резюме. У статті представлені результати лікування плевральних ускладнень гострих абсцесів і гангрені легень. Метою дослідження стало вивчення клініко-структурних та клініко-епідеміологічних характеристик розвитку плевральних ускладнень у хворих з гнійно-деструктивними захворюваннями легень (ГДЗЛ) та ефективності їх лікування в залежності від часу виникнення, розповсюдженості та способу лікування. Представлено результати бронхоскопічного лікування бронхоплевральних нориць. Визначено основні напрямки дослідження даної проблеми з використанням комбінованого консервативного та ендоскопічного методів лікування.

Ключові слова: абсцес легень, гангрена легень, піопневмоторакс, емпієма плеври, ускладнення, лікування.

Вступ

Гнійно-деструктивні захворювання легень (ГДЗЛ) залишаються актуальною проблемою торакальної хірургії. Кількісний склад нозологічних форм гнійних захворювань легень залишається на стабільному рівні, проте їх структура в останній час змінилась у бік важких форм перебігу захворювання. Так, гострі абсцеси легень часто ускладнюються легеневидами кровотечами, піопневмотораксом, сепсисом. Це відображається на кількості випадків летальності при ускладненому перебігу й досягає 10-24%. В той же час, при хірургічному лікуванні хронічних гнійно-деструктивних захворювань рівень післяопераційних ускладнень залишається майже на тому ж високому рівні: 8-16% [Плечев, 2000; Гостищев и др., 2001]. Частота емпієми плеври при абсцесах легень досягає 5-9,1% [Плечев и др., 2002], а при гангрені легень від 12% до 89% [Митюк, Попов, 1994; Weissberg., Refaely, 1996]. Лікування цієї категорії тривале, вимагає значних витрат на медикаментозні засоби, апаратні комплексні дослідження [Колесников и др., 1983] і нерідко закінчується інвалідізацією хворих.

Тому проблема лікування й реабілітації хворих із плевральними ускладненнями є актуальною і вимагає вирішення питань тактики лікування, вибору методу лікування, застосування нових методів бронхоскопічної санації та оклюзії бронхолегеневих плевральних фістул.

Мета дослідження: розробити шляхи покращення лікування хворих із плевральними ускладненнями при гнійно-деструктивних захворюваннях легень.

Матеріали та методи

Проведено клініко-нозологічний та клініко-етіологічний аналіз лікування 784 хворих з ГДЗЛ, які лікувались в клініці хірургії ВНМУ ім.М.І.Пирогова на базі торакального відділення ОКЛ м.Вінниці. Плевральні ускладнення діагностовано у 194 хворих (24,8%). Серед них чоловіків було 157 (80,9%), жінок - 37 (19,1%). Хворих віком до 20 років було 10 (5,2%), віком 21-30 років - 37 (19,1%), 31-40 років - 41 (21,1%), 41-50 років - 39 (20,1%), 51-60 років - 42 (21,6%), 61-70 років - 23

(11,9%), старше 70 років - 2 (1,0%) хворих.

За характером плевральні ускладнення виділяли як гнійно-запальні (емпієма плеври та піопневмоторакс із бронхо- або легенево-плевральною норицею і без неї), реактивні (ексудативний плеврит), внутрішньо-плевральні кровотечі, поширені зрощення листків плеври.

Гнійно-запальні ускладнення спостерігались у 161 випадках (82,8%), з них емпієма плеври була у 155 (93,6%) хворих, причому із бронхо-плевральною норицею у 86 (55,5% від загального масиву і 53,4% спостережень із гнійно-запальними ускладненнями), без бронхо- або легенево-плевральної нориці у 69 хворих (42,9% від загального масиву спостережень і 44,5% від кількості хворих із гнійно-запальними ускладненнями). Більшість із 194 хворих - 141 (88,1%) поступали в клініку з плевральними ускладненнями. У 23 (11,9%) хворих плевральні ускладнення діагностували в торакальному, або в пульмонологічному відділеннях під час лікування як наслідок активного запального процесу.

У 488 (62,2%) хворих легеневої абсцеси локалізувались субплеврально, легенево-плевральна нориця виникла у 343 (43,8%) хворих, бронхоплевральну норицю спостерігали у 72 (9,2%) хворих.

У групі обстежених хворих - 23 (11,9%) мали гангрену легень: 13 - обмежену, 10 - розповсюджену. У 12 (52,2%) із них емпієма плеври виникала без бронхоплевральної нориці в результаті переходу гнійного процесу на листки плеври. Клінічно цей вид емпієми плеври відрізнявся особливою важкістю і супроводжувався вираженою гнилісною інтоксикацією, дихальною та серцево-судинною недостатністю.

Для діагностики патології, визначення тактики лікування та його ефективності використовувались загальноклінічні, рентгенологічні, біохімічні, бактеріологічні, інструментальні та морфологічні методи.

Клінічне обстеження пацієнтів виконували із застосуванням загальноприйнятих методів: опитування, огляду, пальпації, перкусії, аускультатії. Параклінічне дослідження передбачало визначення рівня гемоглобіну периферичної крові, кількості формених елементів

(еритроцитів, лейкоцитів, показників лейкограми), ряду біохімічних констант, що відображують функціонування внутрішніх органів (вміст загального білка крові та його фракцій, сечовини, креатиніну, білірубину, електролітів).

В якості об'єктивних критеріїв для оцінки рівня ендогенної інтоксикації хворим проводили визначення лейкоцитарного індексу інтоксикації за модифікованою формулою В.В.Кальф-Каліфа [Кузин, Костюченко, 1980], вмісту середньомолекулярних пептидів сироватки крові за Н.І.Габриелян та співавторів [1981], сорбційної здатності еритроцитів за методикою А.А.Тогайбаєва із співавторами [1988].

Рентгенологічне дослідження здійснювали з використанням багатоосового поліпозиційного просвічування за екраном, а також, за показами, ряду спеціальних методик: томографії, фістулоабсцесографії, плеврографії, латерографії.

Бактеріологічне дослідження проводилось шляхом посіву біологічного матеріалу на тверді живильні середовища (МПА). Чутливість до протимікробних чинників оцінювалась за даними антибіотикограми, виконаної методом дифузійних дисків.

Ендоскопічне обстеження включало виконання бронхоскопії та торакокопії. Бронхологічне дослідження у всіх випадках виконувалось фібробронхоскопом BF-4 фірми "Olimpus" під місцевою анестезією шляхом зрошування слизових 2% розчином лідокаїну. Під час діагностичних процедур здійснювали забір бронхоальвеолярних лаважних вод для цитологічного та бактеріоскопічного дослідження. Торакокопія проводилась традиційним способом [Гостицев и др., 2001] із використанням ригідного торакоскопа виробництва Берлінської фабрики медичної апаратури.

Морфологічна діагностика передбачала проведення цитологічного дослідження харкотиння і лаважних бронхоальвеолярних вод, а також - гістологічне дослідження макропрепаратів, отриманих в ході радикальних оперативних втручань і аутопсійного матеріалу.

Лікування хворих передбачало проведення комплексу заходів, спрямованих на усунення чи послаблення основних механізмів виникнення патології, а також на корекцію наявних відхилень у функціонуванні органів та систем. Усім пацієнтам основної групи в гострому періоді проводили перкутанні дренажні втручання (зазвичай - закрыта торакоабсцесостомія за Monaldi), доповнені регіонарною сорбентотерапією (РС) гнійно-некротичних порожнин.

У лікуванні хворих із групи спостереження використано 3 тактичних підходи: консервативне ведення із застосуванням трансторакального дренажу та традиційною санацією деструктивних осередків антисептиками (73,0%), рання резекція (10,8%), медикаментозна терапія. Плевральні пункції виконали 194 хворих (100,0%). Порожнину плеври промивали розчинами антисептиків, антибіотики вводили відповідно до мікробної чутливості, 187 хворим проводили торакоцентез і

дренування плевральної порожнини одним чи двома дренажами (93,4%) (хворі з піопневмотораксом (62 випадки), із розповсюдженою емпіємою плеври (132)).

У 62 виконували плевральний лаваж розчином антисептиків із використанням двох дренажів. До цієї маніпуляції звертались лише у випадках тотальної емпієми плеври з густим ексудатом при вираженій гнійній інтоксикації. Обов'язковою умовою була відсутність легенево- або бронхоплевральної норичі або низька локалізація його, а також активна аспірація антисептика з ексудатом через нижній дренаж за допомогою вакуумного, або водоструменевого відсмоктувача, 90 хворим (47,2%) внутрішньоплеврально вводили 5-10% розчин диметилсульфоксида з антибіотиками катіонного ряду.

В післяопераційному періоді із 68 прооперованих нами хворих із гострими абсцесами і гангrenoю легень у 9 (13,2%) спостерігалась емпієма плеври, яка виникла внаслідок неспроможності кукси бронха (8 випадків), а також внаслідок рецидиву доопераційної емпієми плеври (1 хворий).

Оцінка ефективності застосованих методів лікування проводилась на основі динамічних змін параметрів клініко-лабораторного, рентгенологічного й інструментального методів дослідження, які включали визначення показників гемограми, маркерів ендогенної інтоксикації, розмірів деструктивних порожнин, протяжності запальної інфільтрації до початку лікування та кожних 7-8 діб протягом курсу стаціонарного лікування. Безпосередні та віддалені наслідки лікування хворих оцінювали за критеріями І.І.Мітюка, В.І.Попова [1994].

Результати. Обговорення

Інфекційні легеневі деструкції вражають осіб, котрі за віковими характеристиками та родом занять складають переважно працездатний контингент. Їх виникнення, як правило, відбувалось на фоні поєднання несприятливих факторів (супутні ХНЗЛ - у 53,5% спостережень, ураження бронхіальної стінки внаслідок тривалого куріння у - 31,5%, алкоголізм і зловживання алкоголем - у 35,6%, поліорганні порушення внаслідок генералізованої інфекції - 9,8%, опійна наркоманія - 2,7%, цукровий діабет - 5,5%, контакт із професійними шкідливостями - 5,5%).

Всі пацієнти поступали в клініку з яскраво маніфестованими клінічними, рентгенологічними та лабораторними проявами ушкодження легені. При рентгенологічному дослідженні для них були властиві значна площа та глибина ушкодження легеневої паренхіми. Вказані процеси цілком закономірно ведуть до виникнення ускладнень із боку респіраторного апарату та прилеглих структур. Так, у переважній більшості хворих (94,5%) виявляли дихальну недостатність II-III ступеня.

У 68 хворих (35,1%) консервативне лікування було безрезультатним. Основними причинами неефективності консервативної терапії були: пізні звертання хворого до лікарів, неадекватність лікування на рівні тера-

плевтичних відділень районних лікарень, зниження загальної реактивності організму, наявність хронічного процесу в легенях. Цим хворим виконана операція - декортикація плеври, яка доповнена резекцією пошкодженої частини легені з норицею.

Вперше в клініці у 8 хворих з бронхоплевральними норицями був застосований метод бронхоскопічної оклюзії фістулонесучого бронху. У 100% випадків було отримано позитивний ефект: паралельна черездренажна плевральна санація дозволила констатувати швидке клінічне видужання. У 2 хворих (1,8%) виникла внутрішньо-плевральна кровотеча із плевральних зрощень, усунута гемостатичною та антибактеріальною терапією.

У 8 з 9 хворих післяопераційні емпієми плеври були успішно вилікувані консервативно методом продовженої санації плевральних мішків розчином антисептиків та активної аспірації ексудату з порожнини плеври. Одному хворому у віддаленому періоді виконана декортикація легені з повним видужанням.

Виразені плевральні зрощення після виписки з стаціонару були у 27 хворих (13,8%): у 23 хворих як результат емпієми плеври, у 4 - як наслідок перенесених оперативних втручань. Усім проводили тривалу реабілітаційну терапію, із 6 хворих, у котрих було діагностовано емпієму плеври, троє були вилікувані консервативно, одному виконана декортикація легені, двом здійснили декортикацію, яку доповнили резекцією легені.

В результаті проведеної консервативної терапії й хірургічного лікування у 194 пацієнтів досягнуті наступні результати: повне одужання відбулось у 141 хворого (73,2%), клінічно видужали 43 (22,3%), покращення стану відмічено у 4 (1,8%), без змін - 2 (0,9%), погіршення стану відмічено в 1 хворого (0,2%), помер один хворий (0,2%), у 2 хворих процес перейшов у хронічний.

Етапне лікування і диспансерне спостереження у віддаленому періоді у хворих із плевральними ускладненнями після перенесених гострого абсцесу або гангрені легень забезпечувалось в міській або рай-

онній лікарні під контролем обласного пульмонологічного центру.

В терапевтичному відділенні ЦРЛ лікувалось хворих 2,6%, в хірургічному відділенні ЦРЛ - 5,3%. У віддалені строки обстежено 64 хворих. В результаті вивчення цього континенту хворих отримані наступні результати: 1) повне одужання - 43%; 2) клінічне одужання - 40,7%; 3) перехід у хронічний абсцес - 6,2%; 4) рецидив і прогресування процесу - 4,8%; 5) смерть від основної хвороби - 1,5%; 6) від інших причин - 3,1%.

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, плевральні ускладнення мають велику питому вагу серед хворих із гострими абсцесами і гангrenoю легень (24,8%). Серед плевральних ускладнень переважають гнійно-запальні (82,8%), в основному, емпієма плеври. Гнійно-запальні ускладнення є результатом пізньої діагностики й госпіталізації хворих з ГДЗЛ, зниженими загальною та імунною реактивністю організму.

Найбільш ефективним способом лікування емпієми плеври є дренивання плевральної порожнини з її наступною санацією розчинами антисептиків, диметилсульфоксидом, або його комбінаціями з антибіотиками.

При виникненні ригідних піопневмотораксів, які тривалий час не віддаються санаційно-плевральним методам закриття бронхоплевральної нориці, ефективним є застосування бронхоскопічної оклюзії фістулонесучого бронха з паралельним дрениванням та санацією плевральної порожнини.

Слід відмітити, що проблема лікування та реабілітації хворих із плевральними ускладненнями є надзвичайно актуальною і вимагає в подальшому вирішення питань тактики лікування, вибору відповідного ефективного методу лікування та застосування нових методів бронхоскопічної санації й оклюзії бронхолегеневих плевральних фістул.

Література

- Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях /Н.И.Габриэлян, А.А.Дмитриев, Г.П.Кулаков, А.М.Мелякин и др. // Клин. мед.- 1981.- №10.- С.38-42.
- Колесников И.С., Лыткин М.И., Лесницкий Л.С. Гангрена легкого и пиопневмоторакс.- Л.: Медицина, 1983.- 224с.
- Комплексное лечение больных острыми абсцессами легких /Н.Г.Гатауллин, В.В.Плечев, Я.У.Булгаков, Р.Г.Фатихов //Новые медиц. технологии в хирургич. и терапевтич. практике в Республике Башкортостан. Здравоохранение Башкортостана.- Спец. выпуск №4.- Уфа, 2000.- С.10.
- Кузин М.И., Костюченко Б.Н. Раны и раневая инфекция.- М.: Медицина, 1980.- 490с.
- Лаптев А.Н. Диагностика и лечение гнойно-некротических деструкций легких //Пульмонология.- 1996.- №2.- С.22-27.
- Лечение и профилактика гнойных осложнений в хирургии груди / В.В.Плечев, Р.Г.Фатихов, Н.Г.Гатауллин и др. //Сб. научн. тр. конф. Ученых Республики Башкортостан (Научный прорыв- 2002).- Уфа, 2002.- С.64.
- Митюк И.И., Попов В.И. Абсцессы легких.- Винница: Научная медицинская литература, 1994.- 210с.
- Острая эмпиема плевры и пиопневмоторакс /Соавт. В.В.Плечев //Сб. матер. Республ. конф.- Уфа, 2000.- С.153-156.
- Способ определения степени эндогенной интоксикации /А.А.Тогайбаев, А.В.Кургузкин, И.В.Рикун, Р.М.Карибжанова //Лаб. дело.- 1988.- №9.- С.22-29.
- Weissberg D., Refaely Y. Pleural empyema: 24-year experience //Ann. Thorac. Surg.- 1996.- Vol.62, №4.- P.1026-1029.
- Торакс абсцессостомия в комплексном лечении больных гангреней легких /В.К.Гостищев, В.А.Смоляр, Ю.К.Харитонов и др. //Хирургия.- 2001.- №1.- С.54-57.

ПЛЕВРАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ АБСЦЕССЕ И ГАНГРЕНЕ ЛЕГКИХ

М.І.Покидько, О.М.Кульчи́ковська, Аль Камали Абдул Хаким М.М.

Резюме. В статье представлены результаты лечения плевральных осложнений острых абсцессов и гангрены легких из их анализом. Целью исследования определено изучение клинко-структурных и клинко-эпидемиологических характеристик развития плевральных осложнений у больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких (ГДЗЛ), и эффективности их лечения в зависимости от времени возникновения, распространенности и способа лечения. Представлены результаты бронхоскопического лечения бронхо-плевральных свищей. Определены основные направления исследования данной проблемы с использованием комбинированного консервативного и эндоскопического методов лечения.

Ключевые слова: абсцесс легких, гангрена легких, пиопневмоторакс, эмпиема плевры, осложнения, лечение.

PLEURAL COMPLICATIONS AT THE ACUTE LUNG ABSCESS AND GANGRENE

Pokyd'ko M.I., Kultchikovskaya O.M., Al Kamali Abdul Hakeem M.M.

Summary. The article presents the results of treatment of pleural complications of acute lung abscesses and gangrene with their analysis. The aim of our research was to study clinico-structural and clinico-epidemiological characteristics of pleural complications' development at patients with purulent destructive lung diseases (PDL) and the effectiveness of their treatment, depending on the time of occurrence, prevalence and a way of treatment. Results of bronchoscopic treatment of broncho-pleural fistulas are presented. The basic directions of the study of this problem with using a combination of conservative and endoscopy treatment methods are defined.

Key words: lung abscess, lung gangrene, pyopneumothorax, pleural empyema, complications, treatment.

УДК: 616.36-089:616.36-008.5-089

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРИОПЕРАЦІЙНОЇ КУРАЦІЇ ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ, УСКЛАДНЕНИЙ СИНДРОМОМ МЕХАНІЧНОЇ ЖОВТЯНИЦІ

Годлевський А.І., Саволук С.І., Кособуцька І.А.

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова, кафедра хірургії №2 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Робота висвітлює питання динамічних змін маркерів оксидативно-нітрозативного статусу у 82 хворих з хронічним панкреатитом, який ускладнений розвитком синдрому механічної жовтяниці в залежності від застосування оптимізованої програми метаболічної періопераційної корекції морфофункціонального стану печінки та етапної тактики біліарної декомпресії. У ході виконаного дослідження доведена висока ефективність запропонованої періопераційної програми лікування (метаболічний гепатопротектор "Урсохол") та етапної тактики біліарної декомпресії у хворих із хронічним панкреатитом, що ускладнений розвитком синдрому механічної жовтяниці.

Ключові слова: хронічний панкреатит, синдром механічної жовтяниці, етапна тактика біліарної декомпресії, метаболічна періопераційна корекція морфофункціонального стану печінки, оксидативно-нітрозативний статус.

Вступ

Проблема хірургічного лікування доброякісної патології периапулярної зони, що ускладнена розвитком синдрому механічної жовтяниці (СМЖ), залишається до тепер актуальною та далекою від остаточного вирішення, враховуючи незадовільні результати оперативного лікування та їх вплив на подальшу медико-соціальну реабілітацію та якість життя оперованих хворих, кількість післяопераційних ускладнень та показники летальності в цій групі хворих [Сариан, Соловьев, 2006; Литвиненко, Лукеча, 2007; Сипливый и др., 2007]. Окремим питанням в цій проблемі посідають аспекти хірургічного лікування хворих з хронічним панкреатитом (ХП), що зумовлено різким зростанням захворюваності серед населення України та кількості його ускладнених форм [Голубчиков, 2000; Клименко та ін., 2005; Криворучко та ін., 2007; Шевченко та ін., 2007]. Специфіку проблеми лікування хворих з ХП та СМЖ створює поєднання цих патологічних процесів, що створюють значні порушення морфофункціонального стану печінки з розвитком явищ

печінкової недостатності, відсутність єдиної лікувально-діагностичної доктрини та визначення етапності лікування, чіткого визначення ролі малоінвазивних та ендоскопічних оперативних підходів до методів біліарної декомпресії та опрацьованих алгоритмів тактики хірургічної курації та медикаментозного забезпечення в періопераційний період [Копчак и др., 2007; Литвиненко и др., 2007; Чемодуров и др., 2007; Шевчук, Кривець, 2007]. Мета дослідження: розробка патогенетично обґрунтованих підходів до хірургічного лікування хворих з ускладненими формами ХП та СМЖ.

Матеріали та методи

В ургентній клініці кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова за період 2000-2007 р.р. з приводу верифікованого хронічного панкреатиту, ускладненого синдромом механічної жовтяниці (СМЖ), було прооперовано 82 хворих, середній вік яких становив $58,6 \pm 1,35$ років.

ПЛЕВРАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ АБСЦЕССЕ И ГАНГРЕНЕ ЛЕГКИХ

М.І.Покидько, О.М.Кульчиковська, Аль Камали Абдул Хаким М.М.

Резюме. В статье представлены результаты лечения плевральных осложнений острых абсцессов и гангрены легких из их анализом. Целью исследования определено изучение клинко-структурных и клинко-эпидемиологических характеристик развития плевральных осложнений у больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких (ГДЗЛ), и эффективности их лечения в зависимости от времени возникновения, распространенности и способа лечения. Представлены результаты бронхоскопического лечения бронхо-плевральных свищей. Определены основные направления исследования данной проблемы с использованием комбинированного консервативного и эндоскопического методов лечения.

Ключевые слова: абсцесс легких, гангрена легких, пиопневмоторакс, эмпиема плевры, осложнения, лечение.

PLEURAL COMPLICATIONS AT THE ACUTE LUNG ABSCESS AND GANGRENE

Pokyd'ko M.I., Kultchikovskaya O.M., Al Kamali Abdul Hakeem M.M.

Summary. The article presents the results of treatment of pleural complications of acute lung abscesses and gangrene with their analysis. The aim of our research was to study clinico-structural and clinico-epidemiological characteristics of pleural complications' development at patients with purulent destructive lung diseases (PDL) and the effectiveness of their treatment, depending on the time of occurrence, prevalence and a way of treatment. Results of bronchoscopic treatment of broncho-pleural fistulas are presented. The basic directions of the study of this problem with using a combination of conservative and endoscopy treatment methods are defined.

Key words: lung abscess, lung gangrene, pyopneumothorax, pleural empyema, complications, treatment.

УДК: 616.36-089:616.36-008.5-089

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРИОПЕРАЦІЙНОЇ КУРАЦІЇ ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ, УСКЛАДНЕНИЙ СИНДРОМОМ МЕХАНІЧНОЇ ЖОВТЯНИЦІ

Годлевський А.І., Саволук С.І., Кособуцька І.А.

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова, кафедра хірургії №2 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Робота висвітлює питання динамічних змін маркерів оксидативно-нітрозативного статусу у 82 хворих з хронічним панкреатитом, який ускладнений розвитком синдрому механічної жовтяниці в залежності від застосування оптимізованої програми метаболічної періопераційної корекції морфофункціонального стану печінки та етапної тактики біліарної декомпресії. У ході виконаного дослідження доведена висока ефективність запропонованої періопераційної програми лікування (метаболічний гепатопротектор "Урсохол") та етапної тактики біліарної декомпресії у хворих із хронічним панкреатитом, що ускладнений розвитком синдрому механічної жовтяниці.

Ключові слова: хронічний панкреатит, синдром механічної жовтяниці, етапна тактика біліарної декомпресії, метаболічна періопераційна корекція морфофункціонального стану печінки, оксидативно-нітрозативний статус.

Вступ

Проблема хірургічного лікування доброякісної патології периапулярної зони, що ускладнена розвитком синдрому механічної жовтяниці (СМЖ), залишається до тепер актуальною та далекою від остаточного вирішення, враховуючи незадовільні результати оперативного лікування та їх вплив на подальшу медико-соціальну реабілітацію та якість життя оперованих хворих, кількість післяопераційних ускладнень та показники летальності в цій групі хворих [Сариан, Соловьев, 2006; Литвиненко, Лукеча, 2007; Сипливый и др., 2007]. Окремим питанням в цій проблемі посідають аспекти хірургічного лікування хворих з хронічним панкреатитом (ХП), що зумовлено різким зростанням захворюваності серед населення України та кількості його ускладнених форм [Голубчиков, 2000; Клименко та ін., 2005; Криворучко та ін., 2007; Шевченко та ін., 2007]. Специфіку проблеми лікування хворих з ХП та СМЖ створює поєднання цих патологічних процесів, що створюють значні порушення морфофункціонального стану печінки з розвитком явищ

печінкової недостатності, відсутність єдиної лікувально-діагностичної доктрини та визначення етапності лікування, чіткого визначення ролі малоінвазивних та ендоскопічних оперативних підходів до методів біліарної декомпресії та опрацьованих алгоритмів тактики хірургічної курації та медикаментозного забезпечення в періопераційний період [Копчак и др., 2007; Литвиненко и др., 2007; Чемодуров и др., 2007; Шевчук, Кривець, 2007]. Мета дослідження: розробка патогенетично обґрунтованих підходів до хірургічного лікування хворих з ускладненими формами ХП та СМЖ.

Матеріали та методи

В ургентній клініці кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова за період 2000-2007 р.р. з приводу верифікованого хронічного панкреатиту, ускладненого синдромом механічної жовтяниці (СМЖ), було прооперовано 82 хворих, середній вік яких становив 58,6±1,35 років.

Пацієнтів жіночої статі було 48 (58,5%) (середній вік $60,5 \pm 1,86$ років), пацієнтів чоловічої статі - 34 (41,5%) (середній вік $55,8 \pm 1,87$ років), пацієнти старшої вікової групи (більше 70 років) 27% (22).

Серед причин, що викликали СМЖ у хворих з хронічним панкреатитом, були постнекротичні (75% - 12) та посттравматичні (25% - 4) кісти головки та тіла підшлункової залози (16), в тому числі сформовані (10), ускладнені нагноєнням (6); холедохолітаз (13); мікрохоледохолітаз (30); фіброзно-дегенеративні зміни в голівці підшлункової залози за рахунок хронічного панкреатиту (12); стенозуючий папіліт (2); рубцеві стриктури холедоха (Bismuth 2-3) (1); тубулярний стеноз холедоха (1); ускладнення постхолецистектомічного синдрому (7) у вигляді стенозуючого папіліту (3), рубцевих стриктур холедоха (Bismuth 2) (2), резидуального холедохолітазу (2).

Перебіг СМЖ був ускладнений розвитком гнійного холангіту в 17 (21%) хворих. Деструктивні форми гострого холециститу виявлені в 21 (17%) хворого, хронічний калькульозний холецистит та його ускладнення - в 30 (25%) хворих. Задовільний стан констатований в 14% (13), стан середньої важкості - 62% (50), важкий загальний стан - 24% (19) хворих.

Тривалість холестази в 17% (15) хворих становила до 7 діб, в 43% (35) хворих - до 14 діб, в 40% (32) - більше 14 діб. При оцінці розподілу хворих за рівнем сироваткового білірубіну виявлено, що рівень до 100 мкмоль/л виявлений в 48% (39), рівень 101 - 200 мкмоль/л - 18% (15), рівень 201 - 350 мкмоль/л - 28% (23), більший за 350 мкмоль/л - 6% (5) хворих. Відповідно до видозміненої класифікації гострої печінкової недостатності за Е.І.Гальперіном (1978р.), печінкова недостатність 1 ступеню виявлена в 12% (11), 2 ступеню - 64% (52), 3 ступеню - 24% (19) хворих.

Супутня поєднана соматична патологія діагностована в 84% (69) хворих, в тому числі в 6 (9%) хворих діагностований біліарний цироз печінки, в 6 (9%) хворих хронічний холестатичний гепатит, цукровий діабет II типу середньої тяжкості та тяжкий діагностовано в 18% (15), латентний - 13% (11), порушення толерантності до глюкози в 32% (26) хворих.

З метою вирішення поставленої задачі дослідження було сформовано репрезентативні за гендерною-віковою ознакою, нозологічною структурою та ступенем важкості печінкової недостатності контрольна (51) та основна (31) група хворих. У відповідності до створеної математичної моделі прогнозування результатів лікування хворих з СМЖ, що розроблена на основі об'єктивних прогностичних чинників розвитку ускладнень у періопераційному періоді, які сформуvalи шкалу об'єктивної індивідуалізованої передопераційної оцінки ризику виникнення періопераційних ускладнень, комплексне лікування хворих основної групи здійснювалося з метаболічною корекцією на всіх етапах періопераційного періоду з урахуванням супутньої системної патології, термінів холестази та вихідного морфофунк-

ціонального стану печінки, а також дотриманням принципів етапної тактики хірургічного лікування хворих з ХП та СМЖ із застосуванням малоінвазивних та ендоскопічних методів біліарної декомпресії.

Програма періопераційної курації основної групи, що здійснювалося в період передопераційної підготовки та післяопераційного лікування, включала корекцію порушень гепатоспланхнічного кровоплину (патент № 31837 від 25.04.2008 "Спосіб відновлення порушень портопечінкової гемодинаміки у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею") та кисневого режиму гепатоцитів, ентеральної недостатності (гастроентероколоносанація сорбентами та перфузію озонованими розчинами, методику комбінованого вегетативного блоку, інтрапортальна озонперфузія) (патент № 32564 від 26.05.2008 "Спосіб передопераційної підготовки та післяопераційного лікування хворих з обтураційною жовтяницею в залежності від способу біліарної декомпресії"), методи регіонарного лікувального впливу (інтрахоледохеальна перфузія антибіотиків, сорбентів, холеозонперфузія, інтраорганний електрофорез, дозована декомпресія), методи відновлення структурно-функціонального стану печінки (розроблена програма етапної метаболічної протекції печінкової паренхіми з інтраорганним та внутрішньотканинним електрофорезом та локальної магнітотерапії) (патент № 21603 від 15.03.2007 "Спосіб періопераційної корекції морфофункціонального стану печінки у хворих з обтураційною жовтяницею", № 21604 від 15.03.2007 "Спосіб відновлення функціональної здатності печінки у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в післяопераційному періоді", № 32563 від 26.05.2008 "Спосіб превентивної періопераційної корекції метаболічних предикторів печінкової дисфункції у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею"), детоксикація (дискретний плазмаферез, ультрафіолетове та лазерне внутрішньосудинне опромінення крові, ультрафільтрація).

Особливу увагу в оптимізованій програмі періопераційної курації приділяється призначенню в постдекомпресійному періоді комплексного багатовекторного мембраностабілізатора "Урсохол" ("Дарниця") по 750 мг 1 раз на добу на протязі всього постдекомпресійного терміну з метою скорочення періоду між етапами біліарної декомпресії та радикальної корекції доброякісної біліарної патології з метою багатокомпонентного впливу на структурно-метаболічний та морфофункціональний стан печінкової паренхіми з урахуванням його антиоксидантної, мембраностабілізуючої, імуномодуючої та антицитокінової дії, позитивного впливу на кількісний та якісний склад секретованої жовчі, з метою підвищення якості життя оперованих хворих та скорочення термінів медико-соціальної реабілітації, що досягається тривалим прийомом препарату на протязі 3 місяців після виконання радикального оперативного втручання (патент № 33144 від 10.06.2008 "Спосіб післяопераційної реабілітації хворих з доброякісною обту-

раційною жовтяницею").

У хворих основної групи оперативне лікування проводили із застосуванням етапної тактики ліквідації причини холестази, саме тому в якості першого етапу здійснювали біліарну декомпресію шляхом виконання мікрохолецистостомії під контролем ультрасонографії (12), ендоскопічної папілосфінктеротомії (15), а етап радикальної оперативної корекції виконували після відновлення морфофункціональних показників печінки під впливом оптимізованої програми метаболічної корекції та виконаної малотравматичної біліарної декомпресії.

Марсупіалізацію нагноєної кісти виконано 6 хворим, 10 хворим виконано дренажні оперативні втручання, а саме цистодуоденоанастомоз (2), цистентероанастомоз (10) (6 за Ру, 4 за Шалімовим), зовнішнє дренажування холедоха виконано 32 хворим (за Холстедом - Піковським 16, за Вишневським 9, за Еббом - Піковським 2, за Холстедом 3, за Кером 2), білідигестивні анастомози сформовано 39 хворим (холецистоентероанастомоз за Шалімовим 12, холедоходуоденоанастомоз 21 (за Юрашем-Віноградовим 15, в тому числі з зовнішнім дренажуванням 4; за Флеркеним 6, в тому числі з зовнішнім дренажуванням 1), холедохоентероанастомоз 1, гепатікодуоденоанастомоз 2, гепатікоентероанастомоз 3).

Оцінку маркерів оксидативно-нітрозативного статусу: церулоплазмін (у.о.), каталазу (мг H₂O₂/мл), малоновий діальдегід (МДА) (мкмоль/л), дієнові кон'югати (ДК) (од.опт.щільн.), аргінін (ммоль/л), нітрати та нітриди (ммоль/л), карбонільні групи (од.опт.щільн./мг білку), ксантинооксидазу (мкмоль/хв/л), гомоцистеїн (мкмоль/л), гіпоксантин і ксантин (мкмоль/л), аденозиндезаміназу (мкмоль/хв/л), індекс ризику ліпопероксидації (ІРЛ) (співвідношення МДА до холестерину крові) здійснювали уніфікованими методами на 3, 5, 7, 10 післяопераційну добу від початку застосування традиційного післяопераційного лікування у хворих контрольної групи, оперованих одноетапно, та оптимізованого післяопераційного лікування у хворих основної груп, корекція панкреатобіліарної патології у котрих здійснювали із дотриманням принципів етапності та малотравматичності. Якість життя оперованих пацієнтів визначали за допомогою російської версії опитувальника SF-36.

Формування та редагування даних проведено на "Pentium 4 PC" у середовищі "Windows XP Professional Second Edition" пакетом "Microsoft Excel" з обчисленням показників та параметрів розподілу в цілому та в групах процедурою "Descriptive Statistics" за допомогою "Statistica for Windows 6.0".

Результати. Обговорення

Спостереження за післяопераційною динамікою досліджуваних маркерів оксидативно-нітрозативного статусу у хворих контрольної та дослідної груп з ХП, ускладненого СМЖ, виявив цілу низку особливостей.

У післяопераційному періоді була виявлена вірогідна тенденція до підвищення динаміки аргініну та ката-

лази при дослідженні у хворих контрольної та основної груп хворих (аргінін - 43,7±2,12, 44,7±1,15, p>0,05; 46,1±1,71, 50,7±1,32, p<0,05; 50,1±1,44, 57,1±1,47, p<0,001; 53,9±1,49, 63,1±1,58, p<0,001; каталаза - 5,64±0,32, 6,12±0,34, p>0,05; 6,02±0,42, 7,46±0,24, p<0,01; 6,67±0,38, 8,36±0,27, p<0,001; 7,27±0,45, 8,9±0,42, p<0,01), констатуючи позитивний вплив оптимізованої метаболічної терапії на морфофункціональний стан печінки та малотравматичності 1 етапу оперативного лікування в основній групі хворих.

Тенденція до вірогідного зниження показників була виявлена на протязі терміну післяопераційного спостереження у хворих контрольної та основної груп при визначенні сироваткових значень МДА (38,8±2,82, 37,3±1,47, p>0,05; 37,2±2,43, 30,8±1,62, p<0,05; 32,5±1,15, 24,7±1,41, p<0,001; 29,4±1,12, 22,4±0,83, p<0,001), ксантинооксидази (6,56±0,23, 6,37±0,29, p>0,05; 6,13±0,23, 5,3±0,24, p<0,05; 5,28±0,301, 4,38±0,232, p<0,05; 4,67±0,17, 3,84±0,17, p<0,001), гіпоксантину та ксантину (31,9±1,21, 30,0±1,48, p>0,05; 27,2±1,08, 22,3±1,31, p<0,01; 25,1±1,14, 16,0±1,62, p<0,001; 22,8±0,97, 12,5±0,52, p<0,001), аденозиндезамінази (45,0±2,62, 40,8±1,80, p>0,05; 42,1±0,95, 36,6±0,56, p<0,001; 37,2±0,71, 30,4±0,78, p<0,001; 32,5±0,89, 26,9±0,64, p<0,001), нітратів та нітритів (0,56±0,014, 0,59±0,022, p>0,05; 0,54±0,016, 0,51±0,011, p>0,05; 0,49±0,028, 0,43±0,013, p>0,05; 0,45±0,016, 0,38±0,010, p<0,001), карбонільних груп (118,0±2,52, 121,5±6,57, p>0,05; 102,8±1,58, 98,1±1,66, p<0,05; 94,5±2,88, 82,4±2,12, p<0,001; 85,3±2,07, 65,7±3,27, p<0,001), ІРЛ (0,68±0,027, 0,53±0,018, (p<0,001)), гомоцистеїну (16,5±0,39, 16,7±0,86, p>0,05; 15,9±0,66, 14,1±0,42, p<0,05; 14,8±0,52, 13,1±0,56, p<0,05; 14,1±0,45, 10,5±0,43, p<0,001), церулоплазміну (37,86±0,604, 36,2±0,48, p<0,05; 35,9±0,37, 34,3±0,67, p<0,05; 34,1±0,36, 31,9±0,32, p<0,001; 32,1±0,125, 29,23±1,13, p<0,05) та дієнових кон'югатів (1,912±0,061, 1,86±0,043, p>0,05; 1,72±0,032, 1,48±0,038, p<0,001; 1,56±0,153, 1,12±0,110, p<0,05; 1,42±0,067, 0,96±0,12, p<0,01), однак в контрольній групі ця тенденція на тлі застосування традиційної післяопераційної консервативної терапії після одномоментної корекції панкреатобіліарної патології була вірогідно повільнішою порівняно за динаміку показників основної групи.

Висновки та перспективи подальших розробок

Спостереження за післяопераційною динамікою маркерів оксидативно-нітрозативного статусу, що на сучасному етапі розглядаються в якості об'єктивних предикторів печінкової дисфункції та тканинної гіпоксії, виявило, що перебіг ХП, ускладненого СМЖ, супроводжується значним їх дисбалансом, відображаючи ступінь існуючої печінкової дисфункції. Застосування традиційних одномоментних оперативних технологій та медикаментозного забезпечення в періопераційний період не

дозволяє ефективно коригувати ці зміни, формуючи засади до ускладненого перебігу післяопераційного періоду у цих хворих. Застосування етапної тактики корекції панкреатобіліарної патології з виконанням дозованої біліарної декомпресії після малоінвазивних та ендоскопічних втручань та оптимізованої програми метаболічної корекції морфофункціонального стану печінки із включенням вітчизняного препарату "Урсохол" ("Дарниця", Україна) дозволяє значно покращити динаміку маркерів печінкової функції, зменшити терміни між етапами біліарної декомпресії та радикального втручання, забезпечуючи сприятливий перебіг періопераційного періоду у хворих з ХП, ускладненим СМЖ.

Представлена робота є фрагментом наукового дос-

лідження по розробці, обґрунтуванню та впровадженню до клінічної практики комплексної програми покращення результатів лікування хворих з доброякісною патологією панкреатобіліарної системи, що ускладнюється розвитком СМЖ.

Подальші дослідження будуть спрямовані на розробку оптимальних алгоритмів періопераційної лікувально-діагностичної курації хворих з СМЖ з обґрунтуванням раціональної тактики оперативного лікування та медикаментозного забезпечення на етапах періопераційної курації хворих з урахуванням вихідного стану печінкової функції, етіології та тривалості холестазу, з обґрунтуванням доцільності застосування малотравматичних та малоінвазивних оперативних технологій.

Література

- Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення //Сучасна гастроентерол. і гепатол.- 2000.- №1.- С.17-20.
- Клинико-анатомическая классификация хронического фиброзно-дегенеративного панкреатита /В.Н.Клименко, А.В.Клименко, С.М.Кравченко, И.И.Исайчиков //Матер. XXI з'їзду хірургів України.- 2005.- Т.1.- С.176-178.
- Литвиненко О.М., Лукеча І.І. Мікрохоледохолітаз як одна з причин виникнення ускладнень жовчнокам'яної хвороби //Кліні. хірургія.- 2007.- №2.-3.- С.75-76.
- Опыт эндоскопической хирургии стенозирующего папиллита и остаточного холедохолитиаза как форма постхолецистэктомического синдрома /
- Н.Т.Чемодуров, С.Н.Леоненко, А.Ю.Белоконь и др. //Кліні. хірургія.- 2007.- №2-3.- С.83.
- Сариан И.В., Соловьев В.В. Опыт эндоскопических транспапиллярных вмешательств у пациентов с заболеваниями органов гепатопанкреатобилиарной системы //Кліні. хірургія.- 2006.- №9 (д).- С.68-70.
- Сигпильов В.А., Береснев А.В., Шаповалов Е.А. Оценка методов восстановления желчеоттока при холедохолитиазе с позиций качества жизни пациентов //Кліні. хірургія.- 2007.- №2-3.- С.81-82.
- Современные тактические подходы в хирургическом лечении осложненных форм хронического панкреатита /В.М.Копчак, А.Ю.Усенко, И.М.Тодуров и др. //Кліні. хірургія.- 2007.- №2-3.- С.96-97.
- Хірургічне лікування ускладненого хронічного панкреатиту /Б.Ф.Шевченко, М.М.Шуляренко, Г.В.Лукінов, Е.В.Котлярова //Кліні. хірургія.- 2007.- №2-3.- С.106.
- Хирургическое лечение хронического панкреатита /И.А.Криворучко, В.В.Бойко, А.В.Сивожелезов, Н.А.Гончарова //Кліні. хірургія.- 2007.- № 2-3.- С.97-98.
- Хронический панкреатит со стенозом общего желчного протока /А.Н.Литвиненко, П.В.Огородник, С.И.Щербина, А.В.Каспрук //Кліні. хірургія.- 2005.- №11-12.- С.87.
- Шевчук І.М., Кримець С.А. Діагностика та лікування ускладнених форм хронічного панкреатиту //Кліні. хірургія.- 2007.- №2-3.- С.106-107.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ КУРАЦИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫЙ СИНДРОМОМ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

Годлевский А.И., Саволюк С.И., Кособуцкая И.А.

Резюме. Исследование освещает вопросы динамики маркеров оксидативно-нитрозативного статуса в 82 больных с хроническим панкреатитом, течение которого осложнилось развитием синдрома механической желтухи, в зависимости от применения оптимизированной программы метаболической періопераціонной корекції морфофункціонального стану печені и етапной тактики билиарной декомпресии. В ходе выполненного наблюдения определена высокая эффективность предложенной періопераціонной лечебной программы (метаболический гепатопротектор "Урсохол") и етапной тактики билиарной декомпресии у больных с хроническим панкреатитом, осложненным синдромом механической желтухи.

Ключевые слова: хронический панкреатит, синдром механической желтухи, этапная тактика билиарной декомпресии, метаболическая періопераціонная корекція морфофункціонального стану печені, оксидативно-нитрозативный статус.

PECULIARITIES OF PERIOPERATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS COMPLICATED BY OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Godlevsky A.I., Savolyuk S.I., Kosobutskaya I.A.

Summary. The work was dedicated to the problems of changes of markers of oxidative-nitrosative status in 82 patients with chronic pancreatitis, complicated by noncancer obstructive jaundice in the postoperative period after using metabolic perioperative correction of morphofunctional status of a liver and stages of tactic of biliary decompression. During our investigation we proved high effectiveness of the optimized perioperative program of treatment (metabolic hepatoprotector "Ursocholum") in patients with chronic pancreatitis, complicated by noncancer obstructive jaundice.

Key words: chronic pancreatitis, obstructive jaundice, stages of tactic of biliary decompression, metabolic perioperative correction of morphofunctional status of a liver, oxidative and nitrosative status.

УДК: 612.133:612.16:611.9:612.015:613.956

ДОСЛІДЖЕННЯ АСОЦІАЦІЇ ПАРАМЕТРІВ АТ, ЧСС ТА АНТРОПОМЕТРИЧНИХ І БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ПІДЛІТКІВ, ЮНАКІВ ТА ДОРΟΣЛИХ ОСІБ ЧОЛОВІЧОЇ СТАТІ З НОРМАЛЬНОЮ ТА НИЗЬКОЮ МАСОЮ ТІЛА

Блажівська Г.Й., Сарафинюк Л.А., Андрушко І.І., Пилипонова В.В., Очеретна О.Л.

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

Резюме. В дослідженні було оцінено асоціацію параметрів АТ, ЧСС та антропометричних і біохімічних показників у практично здорових осіб різного віку чоловічої статі з нормальною та дещо зниженою масою. Обстеження 119 практично здорових осіб віком від 13 до 36 років показало, що у підлітків вищі показники АТ та ЧСС асоціюються із збільшенням антропометричних параметрів які пов'язані з ростовим процесом, а у здорових дорослих осіб виявлено асоціацію показників АТ з вагою, обхватними параметрами та м'язовим компонентом маси тіла. У осіб обох груп на нижчі параметри АТ впливає виразніша екоморфія. ЧСС у дорослих осіб асоціюється із величиною жирового компонента та його розподілом. Встановлена ймовірність зв'язку між формуванням проатерогеного профілю показників обміну ліпідів та зростанням показників АТ у осіб чоловічої статі різних вікових груп.

Ключові слова: антропометричні параметри, АТ, рівні ліпідів, здорові особи.

Вступ

Серцево-судинна патологія (ССП) займає провідне місце в структурі захворюваності населення більшості країн та являється основною причиною його інвалідизації й смертності. Формування більшості факторів ризику (ФР) серцево-судинної патології (ССП) та інших мультифакторіальних захворювань відбувається уже в молодому віці. Зокрема, за даними робочої групи Української асоціації кардіологів, первинна артеріальна гіпертензія (АГ) зустрічається у 1-3% дітей та підлітків [2005]. Набагато більше виявляється дітей з високим нормальним артеріальним тиском та у яких знаходять достовірно більшу кількість ФР АГ й наявність вегетативних розладів, ніж у дітей з нормальним тиском [Нагорна, Дубчак, 2006]. Водночас, поширеність у шкільному віці артеріальної гіпотензії також асоціюється з розвитком кардіальних дисфункцій [Хайтович та ін., 2007].

ФР ССП мають як генетичну, так і середовищно обумовлену природу. Зокрема, у молодих осіб з обтяженим сімейним анамнезом ССП виявлено позитивні асоціації між індексом маси тіла (ІМТ) та рівнем ліпідів сироватки [Bhattacharyya et al., 2007]. Існує низка досліджень, що доводять вплив середовищних факторів як визначальних в поширенні зайвої ваги та ожиріння із асоційованою ССП, а саме, зайвого надходження енергії та порушення балансу харчування [Weker H., 2006; Roseman M.G. et al., 2007], також суттєвого значення надають достатній фізичній активності [Kosti R.I. et al., 2007]. Водночас, Wang зі співавторами зауважують вагомий вплив урбанізації та низького соціально-економічного статусу на розвиток ожиріння у афро-американських підлітків [Wang et al., 2007]. Існують повідомлення про роль довготермінового стресу як додаткового фактора розвитку метаболічного синдрому у практично здорових молодих чоловіків [Branth et al., 2007].

У молодих осіб із зайвою вагою виявляють чисельні фактори ризику розвитку ССП, асоційовані з ожирінням - підвищену товщину інтима-медіа, порушення

ендотеліальної функції, зокрема, погіршення ендотеліальної залежної вазодилатації [Meyer et al., 2006], значне зменшення діастолічної функції у порівнянні до худих одноклітків [Sharpe et al., 2006]. У повних дітей та підлітків із гіпертензією було знайдено асоціацію між молекулами адгезії та порушеною судинною активністю і ранніми атеросклеротичними структурними змінами в загальній сонній артерії. Співіснування обох факторів ризику може проявляти схильність цих молодих пацієнтів до раннього розвитку атеросклеротичного ураження судин [Glowinska-Olszewska et al., 2007].

Ожиріння та дисліпідемію протягом підліткового віку асоціюють із ризиком атеросклерозу у дорослому віці [Posadas-Sanchez et al., 2007], а ожиріння й гіпертензію в молодому віці вважають предикторами діляції лівого шлуночка в популяції практично здорових дорослих осіб [Dorbala et al., 2006], водночас, надмірне збільшення маси лівого шлуночка може лімітуватись контрольованим збільшенням жирового компонента тіла протягом підліткового віку [Sivanandam et al., 2006].

Вважається доведеним зв'язок ризику розвитку ССП і зокрема рівня ліпідів у крові не лише з масою тіла, але й типом розподілу жирового компонента тіла та деякими антропометричними параметрами [Chehrei et al., 2007]. Значні асоціації антропометричних показників, зокрема, параметрів, що характеризують розподіл жирового компонента, виявлено також із значеннями АТ; такі асоціації знаходять уже у дітей препубертатного віку [Schutte et al., 2006; Rao et al., 2007].

Однак, зв'язок антропометричних параметрів з метаболічними факторами ризику серцево-судинних захворювань фактично був встановлений лише для осіб з надмірною масою тіла, а стосовно іншої частини популяції залишається поза увагою. Останні дослідження показали, що формування атеросклерозу починається у дитинстві та прискорюється у підлітковому віці, що підкреслює необхідність проведення скринінгу факторів

його ризику вже у підлітків.

Асоціація надмірної маси тіла з дисліпидеміями та високим ризиком судинних захворювань є добре зна-ним фактом. Однак, в якій мірі дефіцит маси тіла співвідноситься з рівнем ліпідів та АТ залишається не-відомим. Між тим уже відомо, що низька маса тіла є фактором, що сприяє зростанню рівня гомоцистеїна [Economidou et al., 2004].

Метою дослідження було оцінити асоціацію пара-метрів АТ, ЧСС та антропометричних, соматотипологіч-них і біохімічних показників у практично здорових міських підлітків, юнаків та дорослих осіб чоловічої статі з нормальною та низькою масою тіла.

Матеріали та методи

Обстежено 72 практично здорових підлітків віком 13-16 років, 36 юнаків 17-21 років та 11 дорослих осіб чоловічої статі віком від 22 до 36 років міських меш-канців Подільського регіону України. Оцінка соматич-ного здоров'я обстежуваних осіб проводилась на базі науково-дослідного центру ВНМУ ім.М.І.Пирогова. Після детального вивчення спадкового анамнезу проводилося психофізіологічне та психогігієнічне тестування відібра-них осіб з їх детальним клініко-лабораторним обсте-женням, яке включало антропометричні дослідження, ультразвукову діагностику внутрішніх органів і систем, рентгенографію грудної клітки, кардіографію, спірографію, реовазографію, лабораторні дослідження крові. Особливістю обстеженого контингенту було те, що осо-би з надмірною масою тіла виключали з розробки і до дослідження включали лише молодих людей з нормаль-ною та низькою масою тіла.

Визначення АТ проводили аускультативним мето-дом за допомогою анероїдного сфігмоманометра. Рівень систолічного артеріального тиску (САТ) визна-

чали за початком І фази тонів Короткова (КІ) у сидячо-му положенні обстежуваного. Значення діастолічного артеріального тиску (ДАТ) встановлювали на початку V фази тонів Короткова (КV), тобто повного зникнення звуків. Підрахунок середніх значень САТ та ДАТ прово-дили на підставі трьох вимірювань АТ проведених з інтервалом 2-3 хв., та по таблицях показників АТ в за-лежності від віку та довжини тіла дітей визначали клас перцентильного розподілу до якого належала обсте-жувана особа. Додатково для оцінки АТ у підлітків виз-начали по таблицях перцентиль зросту, що відповідав віку та статі обстежуваного. Подальшу оцінку показників АТ проводили співставляючи середні значення САТ та ДАТ обстежуваного (згідно даних трьохкратного вимі-рювання) з перцентиліями АТ що відповідають статі, віку та перцентилію зросту даної особи.

У всіх обстежених визначали ліпідний профіль в крові після 12-годинного утримання від їжі. Вміст за-гального холестерину (ХС), холестерину в ліпопротеї-нах високої щільності (ХС в ЛПВЩ) та тригліцеридів (ТГ) у сироватці крові визначали уніфікованими методами [Меньшиков, 1987]. Вміст холестерину в ліпопротеїнах низької щільності (ХС у ЛПНЩ) розраховувався за відо-мою формулою Friedwald:

$ХС\ у\ ЛПНЩ = Загальний\ ХС - ХС\ в\ ЛПВЩ - (0,45 \times \text{тригліцериди})$.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою стандартного програмного пакета "Statistica 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім.М.І.Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA). Для оцінки різниці між групами застосовували параметричний t-критерій Стьюдента. Достовірною вважали різницю при $p < 0,05$. При визначенні зв'язків між показниками використо-вували кореляційний аналіз за Пірсоном та при визна-ченні відмінностей між частками - метод Фішера.

Таблиця 1. Середні значення показників АТ, ЧСС та рівнів ліпідів у прак-тично здорових міських підлітків, юнаків та дорослих осіб чоловічої статі.

	САТ, мм рт. ст	ДАТ, мм рт. ст	ЧСС, уд./хв.	ХС у ЛПНЩ, ммоль/л	Загаль- ний ХС, ммоль/л	Тригліце- риди, ммоль/л
Всі підлітки n=72				n=72	n=30	n=25
Підлітки 13-14 років n=51				2,9±0,7	2,9±0,9	1,1±0,6
M±σ	110,0±11,1	65,4±9,2	83,9±10,5			
Підлітки 15-16 років n=21				3,2±0,7	4,3±1,0	0,9±0,6
M±σ	117,7±11,6	72,7±8,3	86,6±8,9			
Всі юнаки n = 36				n=36	n=18	n=6
Юнаки 17-18 років n=26				3,2±0,7	4,3±1,0	0,9±0,6
M±σ	131,5±8,9	79,8±6,9	86,1±14,0			
Юнаки 19-21 року n=10				3,9±1,6	4,9±1,0	1,6±0,6
M±σ	120,4±13,0	73,9±12,0	89,8±4,4			
Дорослі особи n=11				n=11	n=11	n=7
M±σ	130,2±11,7	86,9±9,7	96,6±9,6	3,9±1,6	4,9±1,0	1,6±0,6

Результати. Обговорення

На першому етапі роботи ми проаналі-зували показники артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС) та рівні ліпідів у сироватці крові підлітків, юнаків та дорослих осіб чоловічої статі. Середні зна-чення АТ, ЧСС та рівні загального ХС, ХС у ЛПНЩ та ТГ у підлітків та юнаків не пере-вищували загальноновизнаних нормальних значень цих показників окрім САТ у юнаків 17-18 років, який вважається підвищеним для даного віку (табл. 1). У підлітків відміче-но збільшення показників АТ з віком.

Слід зазначити, що для більш деталь-ної оцінки АТ у підлітків та частини юнаків в подальших дослідженнях враховували відповідний перцентиль зросту. У дорослих осіб середні значення і САТ, і ДАТ переви-щували граничні рівні нормального АТ: встановлені величини відповідали високо-

Таблиця 2. Кореляційний аналіз зв'язків параметрів АТ, ЧСС та антропометричних показників і індексів у практично здорових міських підлітків та юнаків чоловічої статі Подільського регіону.

	САТ	ДАТ	ЧСС	САТ	ДАТ	ЧСС
Число	Підлітки n=72			Юнаки n=36		
Вага	0,44 [#]	0,46 [#]	0,24 [*]	0,02	0,14	0,11
Зріст	0,46 [#]	0,46 [#]	0,23 [']	-0,05	0,01	-0,08
Обхват плеча	0,48 [#]	0,48 [#]	0,21 [']	0,14	0,19	0,26
Обхват талії	0,35 [*]	0,42 [#]	0,21 [']	0,04	0,14	0,07
Обхват стегна	0,41 [#]	0,42 [#]	0,13	0,01	0,16	0,14
WHR	-0,14	-0,02	0,17	0,05	-0,03	-0,09
ІМТ	0,32 [*]	0,36 [*]	0,21 [']	0,07	0,15	0,18
Сумарна складка тулуба / жирова скл. на стегні	-0,06	-0,04	0,03	-0,04	-0,05	-0,11
М'язовий компонент, кг	0,44 [#]	0,44 [#]	0,19	0,04	0,17	0,24
Кісткової компонент, кг	0,49 [#]	0,51 [#]	0,21 [']	-0,01	0,09	-0,16
Жировий компонент, кг	0,15	0,22 [']	0,10	-0,07	0,08	0,06
Компоненти соматотипу, бали	ендоморфії	0,07	0,10	0,06	-0,12	0,02
	мезоморфії	0,17	0,17	0,02	0,10	0,17
	ектоморфії	-0,19	-0,21 [']	-0,08	-0,09	-0,12

Примітка: * - вірогідні коефіцієнти кореляції (p<0,05), # - p<0,001, ' - тенденція до відмінностей (p<0,1).

Таблиця 3. Кореляційний аналіз зв'язків параметрів АТ, ЧСС та антропометричних показників та індексів у практично здорових міських дорослих осіб чоловічої статі Подільського регіону.

	САТ	ДАТ	ЧСС
Дорослі особи (n=11)			
Вага, кг	-0,05	0,65 *	0,54
Зріст, см	0,19	0,42	0,55
Обхват плеча, см	-0,08	0,82 **	0,23
Обхват талії, см	-0,14	0,40	0,62 #
Обхват стегна, см	-0,21	0,66 *	0,26
WHR	0,07	-0,24	0,57 #
ІМТ	-0,15	0,56 #	0,32
Співвідношення сумарної складки тулуба до величини жирової складки на стегні	0,49	0,46	0,22
М'язовий компонент, кг	-0,44	0,75 *	0,27
Кістковий компонент, кг	-0,31	0,01	0,29
Жировий компонент, кг	0,03	0,35	0,71 *
Компоненти соматотипу, бали	ендоморфії	0,01	0,18
	мезоморфії	-0,45	0,36
	ектоморфії	0,23	-0,57 #

Примітка: * - вірогідні коефіцієнти кореляції (p<0,05), ** - p<0,005, # - тенденція до відмінностей (p<0,1)

му нормальному АТ. Також у даних осіб було виявлено помірну тахікардію. Незначні порушення відмічали і у ліпідному спектрі, зокрема, середні рівні ХС у ЛПНЩ виявились субнормальними.

Наступним етапом було дослідження асоціації ант-

ропометричних параметрів та показників АТ та ЧСС. У підлітків чоловічої статі існували тісні асоціації між рівнями АТ та низкою антропометричних параметрів, які загалом характеризують збільшення величини соми (табл. 2).

Так, було знайдено вірогідні коефіцієнти кореляції між показниками САТ і ДАТ та зростом, масою та площею тіла, усіма висотними точками (водночас, останні прямо корелювали із зростом), шириною усіх досліджуваних дистальних епіфізів, усіма досліджуваними обхватними розмірами тулуба та кінцівок, ІМТ. Значною мірою зростання показників АТ було пов'язане із наростанням кісткового та м'язового компонента, та менше залежало від збільшення частки жирового компонента, про що свідчили знайдені вірогідні коефіцієнти кореляції між САТ, ДАТ та м'язовим ((r=0,44), (r=0,44) відповідно) й кістковим (відповідно (r=0,49), (r=0,51)) компонентами маси, встановлена лише тенденція до залежності ДАТ із жировим компонентом. Не було знайдено зв'язку

АТ з величинами досліджуваних жирових складок, показниками, що характеризують розподіл жирового компонента та показниками ендоморфії та мезоморфії. У попередніх дослідженнях було встановлено, що у групі обстежених підлітків переважали особи екторморфного соматотипу. Слід також зазначити, що у підлітковому віці відбуваються віко-залежні зміни соматотипу в асоціації з розвитковим гетерохронізмом. Знайдені нами залежності, однак лише на рівні тенденції між ДАТ (r=-0,21) та показником екторморфії вказували на те, що гетерохроній розвиток, у даному випадку суттєве збільшення балів екторморфії, тобто, більша відносна витягнутість тіла (та переважна більшість осіб із даним соматотипом у групі) асоціюється із зниженням АТ, однак загалом збільшення кісткового компонента маси асоціюється із вищими показниками АТ. Залежності антропометричних показників та ЧСС були подібними, проте слабшими. ЧСС вірогідно збільшувалась при наростанні маси підлітків (r=0,24) та відмічали тенденцію до збільшення ЧСС при вищих показниках ІМТ, зросту та деяких обхватних параметрах. У групі юнаків, на відміну від підлітків, не було виявлено жодної досліджуваної асоціації.

Кореляційний аналіз зв'язків антропометричних параметрів та показників АТ та ЧСС у дорослих осіб показав, що вищий АТ асоціювався із збільшенням маси тіла, обхватних показників та площі тіла та найбільш тісною була асоціація ДАТ з антропометричними вимірами (табл. 3).

Так, вірогідні коефіцієнти кореляції було знайдено між ДАТ та вагою (r=0,65), площею тіла (r=0,64), обхва-

Таблиця 4. Розподіл підлітків, юнаків та дорослих осіб чоловічої статі із різними значеннями АТ при показниках оптимальної (ідеальної) ваги тіла, зайвій вазі та її дефіциті.

Характеристика маси тіла	Всі значення АТ		АТ N		АТ ≥90		АТ ≤25	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Всі підлітки n=72								
Всі значення ваги тіла	72	100,0	34	47,3	15	20,8 *	23	31,9
Оптимальна вага	46	63,9	22	47,9	7	15,2 *	17	36,9
Зайва вага >10%	16	22,2**	8	50,0	6	37,5	2	12,5
Дефіцит маси тіла >14%	10	13,9**	4	40,0	2	20,0	4	40,0
Всі юнаки n=36								
Всі значення ваги тіла	36	100,0	13	36,1	20	55,6	3	8,3#
Оптимальна вага	16	44,4	6	37,5	9	56,2	1	6,3
Зайва вага >10%	2	5,6	2	100,0	0		0	
Дефіцит маси тіла >14%	18	50,0	5	27,8	11	61,1	2	11,1
Всі дорослі n=11								
Всі значення ваги тіла	11	100,0	1	9,1	10	90,9 *	0	
Оптимальна вага	6	54,5	1	16,7	5	83,3		
Зайва вага >10%	3	27,3	0		3	100,0	0	
Дефіцит маси тіла >14%	2	18,2	0		2	100,0	0	

Примітка: 1) *- p<0,05 порівняно з часткою осіб групи з нормальними значеннями АТ, ** - p<0,05 порівняно з часткою осіб оптимальної ваги групи з усіма значеннями АТ, # - p<0,05 порівняно із часткою осіб групи з АТ≥90; 2) для дорослих осіб АТ≥90 відповідає АТ≥ВН, а АТ≤25 - артеріальній гіпотензії.

Таблиця 5. Кореляційний аналіз зв'язків антропометричних параметрів (осіб із граничними значеннями тиску) та рівнів ліпідів у практично здорових міських підлітків, юнаків та дорослих осіб чоловічої статі Подільського регіону.

Рівні ліпідів, ммоль/л	Число	Антропометричні параметри осіб із АТ>90					
		Вага	Зріст	ІМТ	WHR	Обхв. стегна	Обхв. талії
Підлітки							
ХС у ЛПНЩ	15	0,21	-0,18	0,52*	-0,39	0,36	0,19
Загальний ХС	6	-0,49	-0,41	-0,52	0,40	-0,81	-0,76
Тригліцериди	4	0,42	-0,87	0,88	-0,23	0,24	0,27
Антропометричні параметри осіб із АТ≤25							
ХС у ЛПНЩ	23	-0,06	-0,09	-0,03	-0,17	0,01	-0,13
Загальний ХС	9	0,01	0,11	-0,11	-0,37	-0,02	-0,34
Тригліцериди	6	-0,81	-0,57	-0,62	0,78	-0,80	-0,13
Юнаки							
Антропометричні параметри осіб із АТ≥90							
ХС у ЛПНЩ	20	0,05	0,04	0,01	-0,01	-0,04	-0,04
Загальний ХС	8	-0,19	-0,06	-0,23	-0,37	0,09	-0,16
Тригліцериди	5	-0,81	-0,24	-0,77	0,27	-0,77	-0,85
Дорослі особи							
Антропометричні параметри осіб із АТ≥90							
ХС у ЛПНЩ	10	0,38	0,48	0,20	-0,43	0,27	-0,06
Загальний ХС	10	0,30	0,33	0,20	-0,48	0,28	-0,09
Тригліцериди	4	-0,68	0,48	-0,68	-0,93	-0,69	-0,91

Примітка: * - вірогідні коефіцієнти кореляції (p<0,05).

тами шиї (r=0,64), плеча (r=0,82), стегна (r=0,66) та гомілки (r=0,67), також існувала залежність на рівні тенденції із ІМТ. У цілому вищі значення ДАТ були характерними для осіб мезоморфного соматотипа, про що свідчили знайдені вірогідні кореляції ДАТ з м'язовим компонентом (r=0,75), поперечним середньогрудним розміром (r=0,82), із зазначеними обхватними параметрами та водночас, відсутність зв'язків з жировим компонентом, товщиною жирових складок, WHR та обхватом талії. Слід зазначити, що більш виражена екоморфія асоціювалась з нижчими показниками АТ, зокрема ДАТ, про що свідчила виявлена тенденція до зворотної залежності між даними показниками (r=-0,57) та між САТ і шириною дистального епіфіза гомілки (r=-0,58). ЧСС у дорослих осіб тісно асоціювалась зі збільшенням жирового компонента та переважним абдомінальним його розподілом.

Отже, у підлітків вищі показники АТ та ЧСС асоціюються із збільшенням антропометричних параметрів які пов'язують з процесом росту, а на нижчі параметри АТ впливає виразніша екоморфія. У дорослих осіб показники АТ переважно асоціюються з вагою, з компонентами маси тіла (зокрема, збільшення м'язового компонента асоціюється з вищим АТ) та характеристикою компонентів статури: більш виражена екоморфія сприяє нижчому АТ. ЧСС асоціюється із збільшенням жирового компонента та переважним абдомінальним його розподілом. Не було виявлено досліджуваних асоціацій у юнаків.

Як ми зазначали, у підлітків та частини юнаків середні значення АТ не перевищували загальноєвропейських нормальних значень, однак серед обстежених виявляли осіб із показниками АТ які знаходились поза межами декретованих центильних коридорів. Так, у практично здорових підлітків та юнаків визначали показники АТ≥90 і навіть - АТ≥95 процентиля. Водночас, зустрічались особи з АТ≤25 процентиля та АТ≤3 процентиля. У практично здорових дорослих осіб чоловічої статі було зафіксовано високий нормальний (ВН) АТ та значення АТ, що відповідає АГ 1 ступеня.

Хоча асоціація високого АТ та зайвої ваги у осіб різних вікових груп не викликає сумніву, однак ми не знайшли достатньо даних щодо впливу дефіцитної ваги на АТ. Отже, на наступному етапі нашою метою було дослідити показники АТ у осіб з різною характеристикою маси тіла. Досліджуючи асоціацію показників АТ та маси тіла насамперед було визначено, що відсоток підлітків з оптимальною масою (63,9%) був вірогідно більшим, порівняно із часткою підлітків з зайвою вагою (22,2%), та також із

Таблиця 6. Кореляційний аналіз зв'язків параметрів АТ та ЧСС та рівнів ліпідів у практично здорових міських підлітків, юнаків та дорослих осіб чоловічої статі.

Рівні ліпідів, ммоль/л		Число	САТ	ДАТ	ЧСС
Підлітки					
ХС у ЛПНЩ	Всі значення	72	0,01	-0,11	0,03
	>3,5	11	-0,24	-0,03	-0,06
Загальний ХС	Всі значення	30	0,02	-0,07	-0,12
	<3,11	18	0,09	0,04	-0,20
Юнаки					
ХС у ЛПНЩ	Всі значення	20	0,13	0,38 #	-0,29
	>3,5	9	-0,53	-0,59	0,05
Загальний ХС	Всі значення	18	-0,28	-0,35	0,08
	<3,11	4	0,78	0,32	0,84
Дорослі особи					
ХС у ЛПНЩ	Всі значення	11	0,43	0,48	-0,05
	>3,5	5	0,59	0,59	-0,36
Загальний ХС	Всі значення	11	0,27	0,38	-0,15
	<3,11	4	0,93 #	0,58	-0,11

Примітка: # - тенденція до відмінностей ($p < 0,1$).

часткою підлітків з її дефіцитом (13,9%) (табл. 4).

Найбільшою була частка підлітків з нормальними показниками АТ (47,3%), однак вірогідно більшою тільки щодо осіб з АТ?90 (20,8%). Дослідження асоціації значень АТ та різної характеристики маси тіла у підлітків показало, що оптимальна вага найкраще сприяє нормальним показникам АТ. Серед осіб з оптимальною масою тіла відсоток підлітків що мали нормальні показники АТ виявився достовірно вищим (47,9%) у порівнянні до осіб з АТ?90 перцентилля (15,2%) та на 10% вищим у порівнянні до осіб з АТ?25 перцентилля (36,9%) із даною масою. Не було знайдено значного впливу зайвої ваги (більше 10%) на зростання показників АТ. Так, серед усіх підлітків, що мали зайву вагу у половині осіб АТ був нормальним, у 37,5% відповідав значенням АТ?90 та у 12,5% - АТ?25 перцентилля. Дефіцит маси тіла більшою мірою асоціювався з нормальними та низькими значеннями АТ. Так, серед осіб з даною характеристикою маси тіла випадків АТ?25 перцентилля та нормального АТ було порівну - по 40,0% та вдвічі менше осіб з АТ?90.

Дослідження характеристики маси тіла у юнаків показало, що найбільше серед них виявляли осіб з дефіцитною вагою (50%), дещо менша частка (44,4%) юнаків мала оптимальну масу тіла, а зайву вагу (більше 10%) мали 5,6% осіб. Нашу увагу привернуло значне поширення підвищеного АТ серед юнаків. Так, найбільшою виявилась частка осіб з АТ?90 перцентилля (55,6%), що майже на 20% переважала частку осіб з нормальним АТ і була вірогідно вищою, ніж частка осіб з АТ?25 (8,3%). Досліджуючи асоціації значень АТ та різної характеристики маси тіла у юнаків ми не виявили чітких залежностей. Так, серед осіб з оптимальною масою

найбільше виявилось юнаків з АТ?90 перцентилля (56,2%), а у 100% осіб із зайвою вагою АТ був нормальним. Найбільше виявилось осіб з підвищеним АТ (61,1%) і у групі з дефіцитною масою.

У дорослих осіб чоловічої статі маса тіла була оптимальною у більшості осіб (54,5%), зайву вагу мали 27,3% осіб, а дефіцит маси - 18,2%, однак достовірної відмінності нами не встановлено. АТ у переважній більшості (90,9%) практично здорових дорослих осіб виявився підвищеним і відповідав значенням високого нормального АТ. Досліджуваних асоціацій значень АТ з різною характеристикою маси тіла у дорослих осіб не було виявлено. Так, 100% осіб із зайвою вагою та 100% осіб з дефіцитною масою мали ВН АТ. Також ВН АТ виявляли у 83,3% осіб з оптимальною масою.

Отже, в осіб чоловічої статі різних вікових груп не знаходили асоціації показників АТ з різною характеристикою маси тіла.

У попередніх роботах уже повідомлялось, що у практично здорових молодих осіб Подільського регіону зустрічаються випадки дисліпідемії. Також нами було знайдено субнормальні рівні ХС у ЛПНЩ у дорослих осіб. Тому ми провели дослідження асоціації антропометричних параметрів із рівнем ліпідів у осіб з граничними значеннями тиску.

Аналіз отриманих результатів засвідчив наявність асоціації між показниками обміну ліпідів та антропометричними параметрами у групі підлітків, зокрема, рівнем ХС у ЛПНЩ та ІМТ у осіб з АТ?90, що підтверджується наявністю позитивного кореляційного зв'язку між даними показниками ($r=0,52$) (табл. 5). В осіб інших вікових груп з підвищеним АТ досліджуваних асоціацій не виявляли. Не було знайдено їх і у підлітків з АТ?25.

Ми також дослідили асоціацію показників АТ з різними рівнями ліпідів як можливого фактора ризику АГ у практично здорових осіб.

Дослідження показало, що асоціації рівнів ліпідів та параметрів АТ виявились незначними та у підлітків їх не знаходили (табл. 6). В юнаків та дорослих осіб існувала залежність між зростанням рівнів ХС у ЛПНЩ та вищими значеннями АТ, однак лише на рівні тенденції. Даної асоціації не виявляли у групах осіб з субнормальним рівнем ХС у ЛПНЩ, однак середнє значення САТ та ДАТ було високим і у юнаків ((130,9±13,7) та (82,1±7,8) мм рт. ст. відповідно), і у дорослих осіб ((131,4±15,5) та (89,4±12,9) мм рт. ст. відповідно). У дорослих осіб з субнормальним рівнем загального ХС прослідковувався зв'язок між зростанням рівня ліпіда та вищим САТ.

Таким чином, при зростанні рівнів ХС у ЛПНЩ у юнаків та дорослих осіб ймовірно зростатимуть показники АТ. Крім того, у дорослих осіб субнормальний рівень загального ХС може асоціюватись з вищим АТ. У підлітків також виявлений зв'язок підвищеного АТ з рівнем ХС у ЛПНЩ, однак дана залежність існує в асоціації із збільшенням ІМТ.

Зважаючи на існуюче варіювання значень рівнів

Таблиця 7. Кореляційний аналіз зв'язків параметрів АТ, ЧСС та антропометричних показників та індексів у практично здорових міських підлітків чоловічої статі із граничними рівнями ліпідів.

Антропометричні показники та індекси	Рівень ХС у ЛПНЩ >3,5 ммоль/л			Рівень загального ХС <3,11 ммоль/л		
	САТ	ДАТ	ЧСС	САТ	ДАТ	ЧСС
	n=11			n=18		
Вага	0,21	0,44	0,42	0,48*	0,47*	-0,02
Зріст	0,38	0,35	0,04	0,50*	0,48*	0,08
ІМТ	0,08	0,37	0,45	0,33	0,34	-0,04
WHR	-0,15	-0,15	-0,09	-0,27	-0,42 #	-0,06
Обхват стегна	0,21	0,47	0,45	0,49*	0,53*	0,13
Обхват талії	0,15	0,38	0,37	0,32	0,31	-0,12

Примітка: * - вірогідні коефіцієнти кореляції ($p < 0,05$), # - тенденція до відмінностей ($p < 0,1$).

ліпідів у підлітків, ми дослідили асоціації параметрів АТ та ЧСС з антропометричними параметрами в групах осіб з низькими рівнями ліпідів та рівнями, що перевищують нормальні значення. Найчастіше серед дисліпідемії виявляли осіб із субнормально підвищеними рівнями ХС у ЛПНЩ та зниженими рівнями загального ХС. Кореляційний аналіз не виявив зв'язків антропометричних параметрів та показників АТ у підлітків з рівнем ХС у ЛПНЩ більше 3,5 ммоль/л (табл. 7).

В осіб з рівнем загального ХС менше 3,11 ммоль/л виявлена залежність між зростанням показників АТ та збільшенням антропометричних показників, які характеризують ростовий процес. Так, існував тісний кореляційний зв'язок між САТ, ДАТ та вагою ($r=0,48$), ($r=0,47$ відповідно), зростом ($r=0,50$), ($r=0,48$ відповідно) та обхватом стегна ($r=0,49$) та ($r=0,53$) відповідно). Встановлена тенденція до зворотного зв'язку ДАТ з WHR та відсутність зв'язку показників АТ з обхватом талії вказувала на більшу залежність підвищення показників АТ із збільшенням кісткового та м'язового компонентів у осіб з низьким рівнем ліпіда.

Таким чином, наше дослідження показало, що у практично здорових підлітків та у значної частини юнаків та дорослих осіб Подільського регіону реєструється підвищений АТ. Серед підлітків та юнаків виявляють осіб з низьким АТ. У значної частини дорослих осіб виявлено помірну тахікардію та субнормальний рівень ХС у ЛПНЩ. Вищі показники АТ та ЧСС у підлітків асоціюються із збільшенням антропометричних параметрів, які пов'язують з ростовим процесом, а на нижчі параметри АТ впливає виразніша екоморфія. У дорослих осіб показники АТ (переважно ДАТ) асоціюються з вагою, обхватними параметрами та м'язовим компонентом маси тіла, збільшення котрих пов'язують з вищим АТ; параметри АТ асоціюються з характеристикою компонентів статури: більш виразна екоморфія сприяє зниженню АТ. Зростання ЧСС у дорослих осіб пов'язують зі збільшенням жирового компонента та переважним

абдомінальним його розподілом. Знайдені нами залежності знаходяться у відповідності до даних літератури. Так, зв'язок показників АТ із зростом у дітей доведено низкою досліджень та дана залежність підтверджена і в наймолодших вікових групах [Varda, Gregoric, 2005]. Доведена зворотня кореляція між екоморфією та показниками АТ та встановлено, що у дорослих осіб із даною залежністю існує найменший. Встановлено, що соматотип, у якому домінує мезоморфний компонент та є помітною еноморфія, виділяють як фактор ризику розвитку відомих хронічних хвороб, зокрема, артеріальної гіпертензії [Koleva et al., 2002; Kalichman et al., 2004]. Про роль обхватних параметрів та розподілу жирового компонента у значеннях АТ у дорослих також існують повідомлення інших дослідників, які розцінюють підвищене жировідкладення у верхній частині корпусу та на плечі як додаткові ознаки для виявлення осіб групи ризику ІХС [Негашева і др., 2001].

Нашу увагу привернуло те, що досліджуваних асоціацій антропометричних параметрів, ваги та показників АТ у юнаків не було виявлено. Отже, практично здорові юнаки (переважно віком 17-18 років) нормального зросту без зайвої ваги та зі стабільним АТ високого значення потребують пильної уваги та детального медичного обстеження.

Згідно отриманих даних в осіб чоловічої статі різних вікових груп не знайдено асоціацій показників АТ з різною характеристикою маси тіла. Однак, у підлітків вищий ІМТ асоціювався із зростанням рівня ХС у ЛПНЩ в осіб із підвищеним АТ, що дає підстави розглядати дану асоціацію як можливий предиктор розвитку серцево-судинної патології у молодих осіб. Подібні дані ми знайшли в літературі. Так, виявлено асоціацію тривалого підвищення рівня ліпідів з підвищеним ризиком атеросклерозу у молодих осіб [Posadas-Sanchez et al., 2007]. Деякі дослідники стверджують, що ІМТ діє як індикатор стану серцево-судинного ризику та вважають його чутливим індексом ожиріння для підлітків [Turconi et al., 2006; Rao et al., 2007]. Однак, інші дослідники зазначають, що слід з обережністю ставитись до твердження про наявність зайвої ваги у підлітків чоловічої статі, тому як вага може зростати за рахунок збільшення м'язової маси [Александров, 1997].

Останні дані можуть пояснювати знайдений нами високий відсоток підлітків з нормальним АТ серед осіб із зайвою вагою. Отже, асоціацію вищих ІМТ та рівнів ХС у ЛПНЩ у підлітків слід розглядати ФР АГ. Ймовірним ФР АГ являється зростання рівнів ХС у ЛПНЩ і в юнаків та дорослих осіб, а також рівнів загального ХС у дорослих.

Виявлена залежність вищих показників АТ із більшими антропометричними параметрами які характеризують ростовий процес у підлітків з низьким рівнем загального ХС в цілому являлась характерною для підлітків. Однак, низький АТ і низький рівень ліпідів

у осіб малого зросту та низької ваги могли свідчити про незадовільне харчування підлітків.

Висновки та перспективи подальших розробок

У практично здорових підлітків Подільського регіону вищі показники АТ та ЧСС асоціюються із збільшенням антропометричних параметрів, які пов'язані з ростовим процесом, а на нижчі параметри АТ впливає виразніша екоморфія. У практично здорових дорослих осіб виявлено асоціацію показників АТ (переважно ДАТ) з вагою, обхватними параметрами та м'язовим компонентом маси тіла, збільшення котрих пов'язано з вищим АТ. Параметри АТ асоціюються з характеристикою компонентів статури: більш виразна екоморфія сприяє зниженню АТ. Зростання ЧСС у дорослих осіб пов'язано

не зі збільшенням жирового компонента та переважним абдомінальним його розподілом.

Асоціацію вищих ІМТ та рівнів ХС у ЛПНЩ у підлітків слід розглядати ФР АГ.

Встановлена ймовірність зв'язку між формуванням проатерогеного профілю показників обміну ліпідів та зростанням показників АТ в осіб чоловічої статі різних вікових груп.

Результати антропометричних та біохімічних досліджень у перспективі стануть базою даних, які дозволять індивідуально оцінити рівень здоров'я людей та дозволять сформувати банк даних практично здорових підлітків, юнаків та дорослих осіб важливий як контроль при виявленні констатуючих та прогностичних ознак схильності до розвитку мультифакторіальних захворювань.

Література

- Александров А.А. Повышенное артериальное давление в детском и подростковом возрасте (ювенильная артериальная гипертензия) // ПМЖ. - Т.5, №9. - 1997. - С.559-561.
- Артеріальна гіпотензія і нестабільний артеріальний тиск у дітей: діагностика та корекція / М.В.Хайтович, Е.С.Суходольська, Л.І.Місюра та ін. // Педіатрія, акуш. та гінекол. - 2007. - №4. - С.70.
- Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / Под ред. проф. В.В.Меньшикова. - М.: Медицина, 1987. - 368с.
- Нагорна Н.В., Дудчак О.П. Клінічна характеристика та показники добового моніторингу артеріального тиску у дітей з високим нормальним артеріальним тиском // Педіатрія, акуш. та гінекол. - 2006. - №6. - С.10-15.
- Мегаполис и особенности соматотипа как факторы повышенного риска развития ишемической болезни сердца / М.А.Негашева, Д.В.Богатенков, И.А.Глащенко, С.В.Дробышевский // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. - 2001. - № 1. - С.32-35.
- Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / В: Посібник для Національної програми профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. - Третє видання, випр. та доп. - К; 2005. - С.3-27.
- A study on body mass index (BMI) and some biochemical parameters of the medicos with family history of diabetes mellitus, hypertension and coronary heart disease / S.Bhattacharyya, M.Mukhopadhyay, I.Bhattacharyya et al. // J. Indian. Med. Assoc. - 2007. - Vol.105, №7. - P.370, 372, 374.
- BMI values and other anthropometric and functional measurements as predictors of obesity in a selected group of adolescents / G.Turconi, M.Guarcello, L.Maccarini / Eur. J. Nutr. - 2006. - Vol.45, №3. - P.136-143.
- Cardiovascular function of African women with different BMIs and blood pressures: the POWIRS study / R.Schutte, H.W.Huisman, A.E.Schutte et al. // Cardiovasc. J.S.Afr. - 2006. - Vol.17, №1. - P.12-18.
- Correlation of dyslipidemia with waist to height ratio, waist circumference, and body mass index in Iranian adults / A.Chehrei, S.Sadrnia, A.H.Keshteli et al. // Asia. Pac. J. Clin. Nutr. - 2007. - Vol.16, №2. - P.248-253.
- Development of abdominal fat and incipient metabolic syndrome in young healthy men exposed to long-term stress / S.Branth, G.Ronquist, M.Stridsberg et al. // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. - 2007. - Vol.17, №6. - P.427-435.
- Dietary approaches that delay age-related diseases / A.V.Everitt, S.N.Hilmer, J.C.Brand-Miller et al. // Clin. Interv. Aging. - 2006. - Vol.1, №1. - P.11-31.
- Dietary habits, physical activity and prevalence of overweight/obesity among adolescents in Greece: the Vyronas study / R.I.Kosti, D.B.Panagiotakos, C.C.Mihlas et al. // Med. Sci. Monit. - 2007. - Vol.13, №10. - P.437-444.
- Effect of body mass index on left ventricular cavity size and ejection fraction / S.Dorbala, S.Crugnale, D.Yang, M.F.Di Carli // Am. J. Cardiol. - 2006. - Vol.97, №5. - P.725-729.
- Glowinska-Olszewska B., Tolwinska J., Urban M. Interrelationship between endothelial dysfunction, IMT of the carotid arteries and adhesion molecules in obese hypertensive children and adolescents // Endokrynol. Diabetol. Chor. Przemiany Materii Wieku Rozw. - 2007. - Vol.13, №1. - P.7-14.
- Impact of obesity on diastolic function in subjects < or = 16 years of age / J.A.Sharpe, L.H.Naylor, T.W.Jones et al. // Am. J. Cardiol. - 2006. - Vol.1, №98(5). - P.691-693.
- Improvement of early vascular changes and cardiovascular risk factors in obese children after a six-month exercise program / A.A.Meyer, G.Kundt, U.Lenschow et al. // J. Am. Coll. Cardiol. - 2006. - Vol.7, №48(9). - P.1865-1870.
- Kalichman L., Livshits G., Kobylansky E. Association between somatotypes and blood pressure in an adult Chuvasha population // Ann. Hum. Biol. - 2004. - Vol.31, №4. - P.466-476.
- Koleva M., Nacheva A., Boev M. Somatotype and disease prevalence in adults // Rev. Environ. Health. - 2002. - Vol.17, №1. - P.65-84.
- Lipid and lipoprotein profiles and prevalence of dyslipidemia in Mexican adolescents / R.Posadas-Sanchez, C.Posadas-Romero, J.Zamora-Gonzalez et al. // Metabolism. - 2007. - Vol.56, №12. - P.1666-1672.
- Negative association between circulating total homocysteine and proinflammatory chemokines MCP-1 and RANTES in prepubertal lean, but not in obese, children / E.V.Economou, A.V.Malamitsi-Puchner, C.P.Pitsavos et al. // J. Cardiovasc. Pharmacol. - 2004. - Vol.44, №3. - P.310-315.
- Obesity and related risk factors among low socio-economic status minority students in Chicago / Y.Wang, H.Liang, L.Tussing et al. // Public. Health.

- Nutr.- 2007.- Vol.10, №9.- P.927-938.
Rao S., Kanade A., Kelkar R. Blood pressure among overweight adolescents from urban school children in Pune, India // Eur. J. Clin. Nutr.- 2007.- Vol.61, №5.- P.633-641.
Relationship between somatotype and blood pressure in a group of institutionalized Venezuelan elders //H.Herrera, E.Rebato, R.Hernandez et al. //Gerontology.- 2004.- Vol.50.- №4.- P.223-229.
Relation of increase in adiposity to increase in left ventricular mass from childhood to young adulthood /S.Sivanandam, A.R.Sinaiho, Jr.Jacobs et al. //Am. J. Cardiol.- 2006.- Vol.98, №3.- P.411-415.
Roseman M.G., Yeung W.K., Nickelsen J. Examination of weight status and dietary behaviors of middle school students in Kentucky //J. Am. Diet. Assoc.- 2007.- Vol.107, №7.- P.1139-1145.
Varda N.M., Gregoric A. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in infants and toddlers //Pediatr. Nephrol.- 2005.- Vol.20, №6.- P.798-802.
Weker H. Simple obesity in children. A study on the role of nutritional factors //Med. Wieku. Rozwoj.- 2006.- Vol.10, №1.- P.3-191.

ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИАЦИИ ПАРАМЕТРОВ АД, ЧСС С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ И БИОХИМИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ПОДРОСТКОВ И ВЗРОСЛЫХ ОСОБЕЙ ЖЕНСКОГО ПОЛА С НОРМАЛЬНОЙ И СНИЖЕННОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Блажиевская Г.И., Сарафинюк Л.А., Андрушко И.И., Пилипонова В.В., Очеретная О.Л.

Резюме. В исследовании была оценена ассоциация параметров АД, ЧСС с антропометрическими и биохимическими показателями у практически здоровых особей разного возраста мужского пола с нормальной и несколько сниженной массой тела. Обследование 119 практически здоровых особей в возрасте от 13 до 36 лет показало, что у подростков более высокие показатели АД и ЧСС ассоциируются с увеличением антропометрических параметров, которые связаны с ростовым процессом, а у взрослых особей выявлено ассоциацию показателей АД с массой, обхватными параметрами и мышечным компонентом массы тела. У особей обеих групп на низкие параметры АД влияет большая выраженность эктоморфии. ЧСС у взрослых особей ассоциируется с величиной жирового компонента и его распределением. Установлена возможная связь между формированием проатерогенного профиля показателей обмена липидов и увеличением показателей АД у особей мужского пола разных возрастных групп.

Ключевые слова: антропометрические параметры, АД, уровни липидов, здоровые особи.

RESEARCH OF ASSOCIATION OF BP, HR WITH ANTHROPOMETRICAL AND BIOCHEMICAL INDEXES IN PRACTICALLY HEALTHY URBAN MALE ADOLESCENTS, YOUTH AND ADULT PERSONS WITH NORMAL AND LOW BODY WEIGHT

Blazhievska G.I., Sarafinyuk L.A., Andrushko I.I., Piliponova V.V., Ocheretnaya O.L.

Summary. Association of BP, HR with anthropometrical and biochemical indexes in practically healthy male persons of different age with normal and low body weight was evaluated in the research. 119 practically healthy persons (age from 13 to 36 years) were included in our study. In male adolescents above indexes of BP and HR were associated with increase of anthropometrical indexes connected with the processes of growth, and in healthy adult persons association of indexes of BP with body weight, girth parameters and muscular component of body weight was found out. Expressive ectomorphy influences on low parameters of BP in the persons of both groups. In adult persons HR associates with value of fatty component and its division. Possibility of the link between the formation of proatherogenic type of indexes of lipid metabolism and increase of parameters of BP in male persons of different age was determined.

Key words: anthropometrical parameters, blood pressure, lipid levels, healthy persons.

УДК: 616-071:612.821:616-018:617.52

ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ СПЛУК СИНТЕТИЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ ХВОРИМ ІЗ ТРАВМАТИЧНИМИ ПОШКОДЖЕННЯМИ М'ЯКИХ ТКАНИН ОБЛИЧЧЯ

Скиба В.Я., Поліщук С.С.* , Скиба О.І., Шувалов С.М.* , Бондарчук Г.В. , Кузько О.В.****

Інститут стоматології АМН України (вул. Решильєвська, 11, м.Одеса, 65000); *Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна); **міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м.Вінниця (вул. Київська, 68, м.Вінниця, 21000)

Резюме. У роботі обговорюються питання доцільності використання сплук синтетичного походження з метою психоемоційної корекції для хворих, котрим проведено комплексне лікування. Обстежено 34 хворих із забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки, 17 хворим до схеми лікування включали психоемоційну корекцію препаратом синтетичного походження, котрим є діазепам. В якості контролю сімнадцяти пацієнтам корекцію психоемоційного стану не проводили. У тих групах хворих, у котрих проводили корекцію психоемоційного стану, спостерігали позитивну динаміку показників загального та місцевого стану.

Ключові слова: рани, м'які тканини обличчя, корекція психоемоційного стану.

Вступ

Оцінюючи значні досягнення в лікуванні травм обличчя та шиї, проблема травматизму залишається на

сьогоднішній день досить актуальною [Светловский и др., 1997; Тимофеев и др., 1998; Бернадский, 1999;

- Nutr.- 2007.- Vol.10, №9.- P.927-938.
Rao S., Kanade A., Kelkar R. Blood pressure among overweight adolescents from urban school children in Pune, India // Eur. J. Clin. Nutr.- 2007.- Vol.61, №5.- P.633-641.
Relationship between somatotype and blood pressure in a group of institutionalized Venezuelan elders //H.Herrera, E.Rebato, R.Hernandez et al. //Gerontology.- 2004.- Vol.50.- №4.- P.223-229.
Relation of increase in adiposity to increase in left ventricular mass from childhood to young adulthood /S.Sivanandam, A.R.Sinaiho, Jr.Jacobs et al. //Am. J. Cardiol.- 2006.- Vol.98, №3.- P.411-415.
Roseman M.G., Yeung W.K., Nickelsen J. Examination of weight status and dietary behaviors of middle school students in Kentucky //J. Am. Diet. Assoc.- 2007.- Vol.107, №7.- P.1139-1145.
Varda N.M., Gregoric A. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in infants and toddlers //Pediatr. Nephrol.- 2005.- Vol.20, №6.- P.798-802.
Weker H. Simple obesity in children. A study on the role of nutritional factors //Med. Wieku. Rozwoj.- 2006.- Vol.10, №1.- P.3-191.

ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИИ ПАРАМЕТРОВ АД, ЧСС С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ И БИОХИМИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ПОДРОСТКОВ И ВЗРОСЛЫХ ОСОБЕЙ ЖЕНСКОГО ПОЛА С НОРМАЛЬНОЙ И СНИЖЕННОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Блажиевская Г.И., Сарафинюк Л.А., Андрушко И.И., Пилипонова В.В., Очеретная О.Л.

Резюме. В исследовании была оценена ассоциация параметров АД, ЧСС с антропометрическими и биохимическими показателями у практически здоровых особей разного возраста мужского пола с нормальной и несколько сниженной массой тела. Обследование 119 практически здоровых особей в возрасте от 13 до 36 лет показало, что у подростков более высокие показатели АД и ЧСС ассоциируются с увеличением антропометрических параметров, которые связаны с ростовым процессом, а у взрослых особей выявлено ассоциацию показателей АД с массой, обхватными параметрами и мышечным компонентом массы тела. У особей обеих групп на низкие параметры АД влияет большая выраженность эктоморфии. ЧСС у взрослых особей ассоциируется с величиной жирового компонента и его распределением. Установлена возможная связь между формированием проатерогенного профиля показателей обмена липидов и увеличением показателей АД у особей мужского пола разных возрастных групп.

Ключевые слова: антропометрические параметры, АД, уровни липидов, здоровые особи.

RESEARCH OF ASSOCIATION OF BP, HR WITH ANTHROPOMETRICAL AND BIOCHEMICAL INDEXES IN PRACTICALLY HEALTHY URBAN MALE ADOLESCENTS, YOUTH AND ADULT PERSONS WITH NORMAL AND LOW BODY WEIGHT

Blazhievska G.I., Sarafinyuk L.A., Andrushko I.I., Piliponova V.V., Ocheretnaya O.L.

Summary. Association of BP, HR with anthropometrical and biochemical indexes in practically healthy male persons of different age with normal and low body weight was evaluated in the research. 119 practically healthy persons (age from 13 to 36 years) were included in our study. In male adolescents above indexes of BP and HR were associated with increase of anthropometrical indexes connected with the processes of growth, and in healthy adult persons association of indexes of BP with body weight, girth parameters and muscular component of body weight was found out. Expressive ectomorphy influences on low parameters of BP in the persons of both groups. In adult persons HR associates with value of fatty component and its division. Possibility of the link between the formation of proatherogenic type of indexes of lipid metabolism and increase of parameters of BP in male persons of different age was determined.

Key words: anthropometrical parameters, blood pressure, lipid levels, healthy persons.

УДК: 616-071:612.821:616-018:617.52

ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ СПЛУК СИНТЕТИЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ ХВОРИМ ІЗ ТРАВМАТИЧНИМИ ПОШКОДЖЕННЯМИ М'ЯКИХ ТКАНИН ОБЛИЧЧЯ

Скиба В.Я., Поліщук С.С.* , Скиба О.І., Шувалов С.М.* , Бондарчук Г.В. , Кузько О.В.****

Інститут стоматології АМН України (вул. Решилієвська, 11, м.Одеса, 65000); *Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна); **міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м.Вінниця (вул. Київська, 68, м.Вінниця, 21000)

Резюме. У роботі обговорюються питання доцільності використання сплук синтетичного походження з метою психоемоційної корекції для хворих, котрим проведено комплексне лікування. Обстежено 34 хворих із забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки, 17 хворим до схеми лікування включали психоемоційну корекцію препаратом синтетичного походження, котрим є діазепам. В якості контролю сімнадцяти пацієнтам корекцію психоемоційного стану не проводили. У тих групах хворих, у котрих проводили корекцію психоемоційного стану, спостерігали позитивну динаміку показників загального та місцевого стану.

Ключові слова: рани, м'які тканини обличчя, корекція психоемоційного стану.

Вступ

Оцінюючи значні досягнення в лікуванні травм обличчя та шиї, проблема травматизму залишається на

сьогоднішній день досить актуальною [Светловский и др., 1997; Тимофеев и др., 1998; Бернадский, 1999;

Таблиця 1. Прояви місцевого статусу в хворих із забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки (M±m).

	Біль у ділянці травми			Гіперемія в ділянці травми			Набряк у ділянці рани		
	1-й день	3-й день	7-й день	1-й день	3-й день	7-й день	1-й день	3-й день	7-й день
Контроль-на група	3,24±0,11	2,53±0,13	2,0±0,13	3,29±0,12	2,65±0,12	2,06±0,17	3,29±0,12	2,59±0,13	2,06±0,14
Основна група	3,28±0,12	1,94±0,2*	1,11±0,08*	3,33±0,12	2,0±0,17*	1,22±0,11*	3,22±0,11	2,33±0,12	1,22±0,11*

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих без корекції (p<0,05).

Горобець, 2000; Безруков, Робустова, 2000; Каладзе, 2002; Тимофеев, 2002; Маланчук и др., 2002; Тимофеев, Леснухин, 2003; Тимофеев и др., 2003]. У структурі травматичних пошкоджень щелепно-лицевої ділянки поряд з переломи нижньої щелепи, забоями та гематомами щелепно-лицевої ділянки зустрічається велика кількість хворих із забійно-рваними ранами.

Число травм щелепно-лицевої ділянки невпинно зростає, особливо поєднаних, що призводить до збільшення їх важкості. За походженням частіше зустрічаються невинні травми, а саме: побутові, транспортні, вуличні, спортивні, котрі складають до 90% від загальної кількості травм [Тимофеев, 1998; Бернадский, 1999; Безруков, Робустова, 2000]. Питома вага пацієнтів, що отримали травму обличчя, в структурі стоматологічних стаціонарних хворих коливається в межах від 21 до 38% [Тимофеев, 1998; Безруков, Робустова, 2000].

Травматичні пошкодження як патогенетична ланка розвитку патологічного процесу обумовлює різноманітні психогенні реакції й патопсихологічні стани [Мишунин и др., 2000]. Особливо важливо це питання повинно ставитись у хворих із забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки, тому що деформації та дефекти відкритих частин обличчя негативним чином впливають на психіку хворих.

Особливо важко хворі переносять перші дні після травми, що найчастіше обумовлює їх поведінку та настрій. Часто забійно-рвані рани обличчя супроводжуються порушенням функцій дихання, жування, ковтання й мови. Таких пацієнтів дратує те, що відмічені

порушення виникають на фоні повного здоров'я та працездатності. Інколи виникає необхідність у письмовій формі показувати свої потреби, прохання, вимоги. Оцінюючи критично свій стан хворі при цьому часто замикаються в собі, уникають зустрічей зі знайомими і друзями, стають дратівливі. Знаходячись в стані постійної напруги, вони досить легко виходять з рівноваги, активно демонструючи при цьому незадоволенням оточуючими, котрі їх не розуміють та не хочуть допомогти.

При травмах щелепно-лицевої ділянки перед стоматологом-хірургом, постає проблема попередження та лікування запальних процесів, пов'язаних із травмами щелепно-лицевої ділянки [Макаренков, Шаргородський, 1998; Тимофеев, Горобець, 1999]. При цьому помітно, що характерологічні особливості самого пацієнта впливають на розвиток і перебіг травматичних пошкоджень та післятравматичних ускладнень. Завжди необхідно враховувати особливості поведінки й характеру пацієнта при виборі лікування. В осіб із різними типами характерів і обличчя повинні бути особливі лікарські підходи, які можуть сприятливо вплинути на наслідки травм обличчя. Це ще раз підкреслює важливість індивідуалізації лікувальних заходів у поєднанні з оцінкою психоемоційного, соціального й антропологічного стану пацієнтів. В загальному, вважається, що неспокій і знервованість хворого в післятравматичному періоді являється провідним фактором, котрий потребує контролю. Навіть фізіологічний стрес негативно впливає на психіку пацієнта і сприяє виділенні стресових гормонів, котрі можуть призвести до порушення функціонування різних органів та систем [Miller, 1993; Paul, White, 1993; Jackson, Lindsay, 1995; Modaresi et al., 1996].

Лікар повинен сприймати й бачити хворого, як єдину цілісну систему, а не окрему щелепно-лицеву ділянку, адже, адже відомо, що часто існує невідповідність між місцевим та загальним статусом. Недооцінка відміченого стану веде за собою ряд помилок у призначенні комплексного лікування.

Таблиця 2. Вегетативні об'єктивні прояви психоемоційної напруги хворих з ранами обличчя (в балах) (M±m).

	Контрольна група			Основна група		
	1-й день	3-й день	7-й день	1-й день	3-й день	7-й день
Блідість шкіри	3,47±0,13	3,0±0,13	2,35±0,15	3,5±0,13	2,39±0,12*	1,33±0,12*
М'язова напруга	3,41±0,13	2,94±0,14	2,29±0,12	3,44±0,12	2,33±0,12*	1,28±0,11*
Гіпергідроз	3,47±0,13	3,06±0,11	2,35±0,12	3,44±0,12	2,33±0,12*	1,22±0,1*
Мідріаз	3,41±0,13	2,94±0,11	2,29±0,12	3,44±0,12	2,33±0,12*	1,17±0,09*
Сухість в порожнині рота	3,47±0,13	2,94±0,11	2,24±0,11	3,5±0,13	2,33±0,12*	1,22±0,1*
Тремор	3,53±0,13	3,06±0,11	2,29±0,12	3,5±0,13	2,28±0,11*	1,17±0,09*
Прискорене сечовиділення	3,41±0,13	3,0	2,24±0,11	3,44±0,12	2,28±0,11*	1,22±0,1*

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих групи без корекції (p<0,05).

Таблиця 3. Розподіл напруги за опитувальником Тейлора у хворих із забійно-рваними ранами обличчя (в балах) ($M \pm m$).

Група	День спостереження	Загальний рівень	Соматична	Соціальна	Нейрогенна
Контрольна	1-й день	15,88±0,33	1,88±0,17	6,06±0,3	7,88±0,32
	3-й день	13,59±0,27	1,53±0,13	5,06±0,27	7,0±0,29
	7-й день	11,94±0,3	1,41±0,13	4,29±0,25	6,24±0,26
Основна	1-й день	15,89±0,35	1,94±0,21	6,06±0,21	7,89±0,31
	3-й день	11,94±0,37*	1,39±0,12	4,33±0,24	6,22±0,3
	7-й день	6,56±0,3*	0,61±0,12*	2,22±0,18*	3,72±0,23*
	3-й день	12,06±0,26*	1,47±0,13*	4,35±0,15*	6,24±0,33
	7-й день	6,59±0,33*	0,59±0,16*	2,24±0,14*	3,77±0,29*

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих групи без корекції ($p < 0,05$).

Психоемоційна травма та її наслідки у вигляді різноманітних функціональних порушень відкидаються лікарем, як другорядне, а інколи взагалі не знаходять відображення в плані лікування. На наш погляд, усе вище відмічене та наведене вимагає більш детального підходу для корекції лікувального процесу у хворих із травмами обличчя в клініці щелепно-лицевої хірургії.

У зв'язку з вищезазначеним метою нашого дослідження стало вивчення впливу корекції психоемоційного стану діазепамом на нормалізацію функціонування внутрішніх органів та систем місцевого статусу хворих із ранами м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки.

Матеріали та методи

Проаналізовано результати лікування 34 хворих віком від 19 до 47 років, які знаходились на амбулаторному та стаціонарному лікуванні в міській клінічній лікарні швидкої медичної допомоги м.Вінниці і котрі отримали ізолювану травму щелепно-лицевої ділянки з порушенням цілісності її м'яких тканин. Усі обстежувані були чоловіки. В залежності від схем лікувальних заходів хворі були поділені на 2 групи: 1 група - контрольна група, яку склали 17 (50%) постраждалих і котрі не отримували психоемоційної корекції; друга група - основна група - її склали 17 хворих (50%), які отримували корекцію психоемоційного стану за допомогою діазепама.

Контрольна та основна група хворих отримували стандартну схему лікування: цефалексін по 0,25 мг по 2 капсули 2 рази на добу, бісептол-480 по 2 таблетки 2 рази на добу, діазолін 0,05 по 1 драже 2 рази на добу, гексавіт по 1 драже 3 рази на добу, анальгін 0,5 по 1 таблетці 2-3 рази на добу на протязі 5-ти днів, а також холод до пошкодженої ділянки перші 3 дні по 1 годині 6-8 раз на добу та на 2 дні ставили резиновий випускник.

Хворі основної групи додатково до стандартної схеми лікування отримували діазепам, котрий призначали в таблетках 0,01 по 1 таблетці 2 рази на добу. В обов'язковому порядку хворим за 30-60 хвилин до оперативного втручання призначали даний препарат для передопераційної підготовки. Хворих за даною схемою

лікували на протязі 5 днів.

Хворим визначали місцеві клінічні показники: біль, гіперемія, набряк у ділянці рани. Окрім цього, у хворих досліджували психоемоційний стан за оцінкою клінічних психоемоційних показників, даних тестування, показників артеріального тиску, температури тіла, частоти дихання, показників пульса та даних реоенцефалометрії.

Клінічні психоемоційні показники: зниження апетиту, вразливість, напруга, переляк, занепокоєння, сполоханість, біль у грудях, хвилювання, запаморочення, побоювання, постійне відчуття нещастя, збентеження, драт-

ливість, головокружіння, непосидливість, внутрішнє тремтіння, плаксивість, нав'язливі думки і спогади, сором'язливість, кошмари, нудота та об'єктивні: блідість шкіри, гіпергідроз, тремор, м'язову напругу, мідріаз, прискорене сечовиділення, сухість в порожнині рота, деперсоналізація, дереалізація. Ступінь прояву сили клінічних ознак оцінювали в балах наступним чином: 1 бал - відсутність ознаки, 2 - ознака незначно виражена, 3 - ознака виражена, 4 - значно виражена.

Психоемоційну сферу досліджували за тестами по опитувальнику для визначення темпераменту особистості Айзенка та методом незакінчених рішень, за тестами тривожності Тейлора й Спілберга.

Особисту характеристику пацієнтів, рівень реактивної тривожності та рівень нейротизму, стан неврологічної напруги, фактор екстра-інтроверсії визначали за опитувальником Айзенка. Показники шкали екстра-інтраверсії розроблені для дослідження демонстративності в поведінці обстежених. Значення показника, що відповідає 14 балам і більше характеризує хворого, як контактного, легко вступаючого в розмову, а якщо менше - то навпаки [Михайлова и др., 1997]. Загальний рівень тривожності містить соматичну, соціальну й нейрогенну напругу. Для порівняння реактивної та особистої тривожності використовували тест Спілберга.

Загальний рівень тривожності досліджували за тестами Тейлора. Низькому рівню тривожності відповідає загальна оцінка від 0 до 5 балів; середньому рівню - 6-20 балів; високому - 21-40 балів; дуже високому - 41-50 балів.

Рівень реактивної та особистої тривоги, а також наявність стресу досліджували методом психологічного тестування за допомогою шкали самооцінки тривожності Спілберга. Показники особистої та реактивної тривожності в межах 0-30 балів відповідали низькому рівню, 30-45 балів - середньому рівню, 46 балам і більше - високому рівню.

Вимірювали систолічний і діастолічний артеріальний тиск, температуру тіла. Визначали частоту дихання та пульсу. Дослідження проводили: при поступленні хво-

Таблиця 4. Результати обстеження у хворих із забійно-рваними ранами обличчя за опитувальником Спілберга (в балах) ($M \pm m$).

Група	День спостереження	Реактивна тривожність	Особиста тривожність
Контрольна	1-й день	46,35±0,46	43,82±0,59
	3-й день	40,47±0,49	38,41±0,63
	7-й день	33,47±0,43	32,71±0,45
Основна	1-й день	46,39±0,43	43,83±0,59
	3-й день	35,33±0,41*	33,61±0,42*
	7-й день	24,72±0,56*	23,44±0,38*

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих групи без корекції ($p < 0,05$).

рого на стаціонарне лікування, на третю та сьому добу перебування в стаціонарі.

Цифрові дані обстеження оброблені з допомогою пакета статистичних програм "Statistica 6.0" на персональному комп'ютері Pentium 75.

Результати. Обговорення

Оцінюючи показники місцевого статусу помітно, що клініка була картина вираженою та тривалішою в групі хворих, в котрій не проводили корекцію психоемоційного статусу (табл. 1).

Аналогічну залежність встановлено для суб'єктивних та об'єктивних показників. У хворих із пошкодженням цілісності м'яких тканин обличчя спостерігали більш виражені порушення показників суб'єктивного психоемоційного стану у групі обстежуваних без корекції психоемоційного стану діазепамом. Психоемоційне напруження було більш вираженим у контрольній групі хворих, яким не проводили корекцію (табл. 2). Вже на третій день об'єктивні показники достовірно зменшуються у всіх хворих основної групи.

Дослідження за тестами Тейлора виявили наступні показники тривожності (табл. 3). Виходячи з отриманих результатів ми можемо відмітити позитивну тенденцію хворих, які отримували психоемоційну корекцію з допомогою діазепаму.

Провівши дослідження стану психоемоційної сфери методом психологічного тестування за допомогою шкали самооцінки тривожності Спілберга, визначили рівень реактивної та особистої тривоги,

а також наявність стресу. Результати обстежуваних хворих за Спілбергом представлені в таблиці 4.

Аналіз отриманих даних показав, що рівень тривоги хворих із порушенням цілісності м'яких тканин щелепно-лищевої ділянки вищий у хворих контрольної групи без корекції психоемоційного стану. Виражена позитивна динаміка показників у хворих, котрим проводилася корекція психоемоційного стану за допомогою діазепаму.

При дослідженні функціональних фізіологічних показників у хворих із забійно-рваними ранами щелепно-лищевої ділянки було виявлено збільшення величин всіх показників. Порівнюючи групу з корекцією та без корекції психоемоційного стану, помітна позитивна динаміка показників у групі хворих котрі отримували корекцію психоемоційного стану, особливо фітоседом. Це можливо зрозуміти, проаналізувавши таблицю 5.

Як видно з таблиці 5, помітна виражена динаміка показників у підгрупі хворих, котрим проводили корекцію психоемоційного стану. Позитивний вплив на нормалізацію показників здійснює седативна терапія у вигляді використання діазепаму.

Результати. Обговорення

Аналіз отриманих результатів показав, що спостерігається позитивна динаміка при включенні до комплексу лікувально-профілактичних заходів психоемоційної корекції.

У хворих із порушеннями цілісності м'яких тканин обличчя клінічні місцеві прояви в перший день займають середнє місце між значно вираженими та вираженими. Хворі контрольної групи (без корекції) на третій день перебування в стаціонарі займають проміжне місце між незначно вираженими та вираженими клінічними місцевими проявами, сьомий - в основному незначно виражені. В основній групі клінічні місцеві прояви вже на третій день були незначно виражені, а на сьомий день займали проміжне місце між незначно вираженими й відсутніми. Тобто, половина пацієнтів була з незначно вираженими клінічними проявами, половина хворих була з відсутніми місцевими клінічними проявами. З наведеного помітно, що пози-

Таблиця 5. Функціональні зрушення вегетативних показників ($M \pm m$).

Група	День спостереження	Систолічний артеріальний тиск	Діастолічний артеріальний тиск	Пульс	Частота дихання	Температура тіла
Контрольна	1-й день	149±2,37	113±2,21	107±2,25	26±0,61	37,4±0,04
	3-й день	141±1,85	106±2,16	100±1,52	24±0,56	37,2±0,04
	7-й день	132±1,6	93±1,6	88±1,06	22±0,57	37,0±0,04
Основна	1-й день	150±1,99	114±2,3	107±1,37	26±0,48	37,5±0,05
	3-й день	134±1,6*	95±1,62*	89±1,38*	22±0,62*	37±0,05*
	7-й день	122±1,49*	82±1,42*	74±1,12*	18±0,45*	36,53±0,06*
	7-й день	123±1,33*	83±1,66*	75±1,2*	19±0,53*	36,6±0,07*

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих групи без корекції ($p < 0,05$).

тивна динаміка на третій день у хворих контрольної групи подібна тій, що прослідковується на сьомий день без корекції психоемоційного стану.

При дослідженні психоемоційної сфери за допомогою суб'єктивних та об'єктивних методів встановлена аналогічна закономірність. У хворих котрі не отримували корекцію психоемоційного статусу (контрольна група) не встановлено будь-якої позитивної тенденції до нормалізації показників на протязі першого тижня лікування порівняно із хворими, котрим корегували психоемоційний стан седативною терапією.

Зваживши на показники реограми, а саме: час поширення пульсової хвилі, реографічний систолічний індекс, дикротичний індекс, діастолічний індекс та на тунус артерій всіх калібрів відмічено тенденцію до підвищення тону судин головного мозку, які практично зникають на 7 день у хворих першої групи без психоемоційної корекції. Аналогічні показники у хворих другої підгрупи наближаються до норми на третій день.

За даними, отриманими з опитувальника Тейлора, встановлено, що загальний рівень психоемоційної напруги на 1 день знаходиться в межах середнього з наближенням до високого. На третій день мають тенденцію до зменшення та наближається до низької у хворих основної групи ($11,94 \pm 0,37$ та $12,06 \pm 0,26$ балів), у порівнянні з хворими контрольної групи, у котрих лише на 7 день показники нормалізуються ($11,94 \pm 0,3$ бали). У пацієнтів із травматичними пошкодженнями щелепно-лицевої ділянки встановлено високу нейрогенну напругу, менший рівень соціальної напруги, та мінімальний прояв переживання за свій соматичний стан.

За опитувальником Спілберга встановлено середній рівень показників для обох груп. При цьому встановлено, що реактивна тривожність була більш вираженою за особисту. У пацієнтів на 1 добу показники наближались до високих значень, на 7 день у контрольній групі показники мали тенденцію до зменшення на відміну

від показників основної групи, де величини наближались до достовірно низьких значень.

Показники суб'єктивних та об'єктивних методів обстеження мали недостовірно позитивну динаміку змін при введенні до схеми лікувально-профілактичних заходів діазепама на протязі перших 5-ти днів лікування наслідків травм.

Електрофізіологічні показники (систолічний та діастолічний артеріальний тиск, пульс, частота дихання, температуру тіла), нормалізувались більш швидко у хворих основної групи.

Оцінюючи отримані дані слід погодитися з деякими авторами, що травма може сильно впливати на психіку хворих, викликаючи при цьому психосоматичні порушення, що в подальшому може вплинути на процеси загоєння ран щелепно-лицевої ділянки [Волошина, Рибалов, 1997; Мишунин и др., 2000; Кризина, 2001].

Висновки та перспективи подальших розробок

На основі проведених досліджень можна зробити наступні висновки:

1. Функціональне порушення психоемоційного стану у хворих із ранами щелепно-лицевої ділянки відповідає середньому рівню;
2. Порушення психоемоційного стану прямо пропорційні місцевим клінічним проявам;
3. Починаючи з першої доби перебування в стаціонарі доцільно до комплексу лікувально-профілактичних заходів включати корекцію психоемоційної сфери у вигляді синтетичного препарату діазепама.

На сьогоднішній день являється перспективним і потребує подальшого розвитку вивчення проблеми взаємозв'язку виду травматичного пошкодження щелепно-лицевої ділянки з рівнями психоемоційного напруження, функціональними порушеннями та методами їх корекції.

Література

- Анализ воспалительных заболеваний и травматических повреждений челюстно-лицевой области / А.А.Тимофеев, И.Б.Киндрась, Е.П.Весова Е.П. и др. //Вісник стоматології.- 1998.- №1.- С.109-111.
- Волошина Л.И., Рыбалов О.Р. О необходимости купирования психоэмоционального напряжения на стоматологическом приеме // Вісник стоматології.- 1997.- №4.- С.655-656.
- Структура и частота повреждений в области лица и шеи /А.А.Светловский, Н.И.Житний, М.П.Комский, В.В.Вихрова //Вісник стоматології.- 1997.- №4.- С.591-592.
- Ю.И.Бернадский. Травматология и восстановительная хирургия челюстно-челюстно-лицевой области.- Москва: Медицинская литература.- 1999.- 446с.
- Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии: в 2 томах. Т.1 /Под ред. В.М.Безрукова, Т.Г.Робустовой.- Изд. 2-е, перераб. и доп.- М.: Медицина, 2000.- С.480-557.
- Горобець О.В. Особливості хірургічного методу лікування хворих з переломами нижньої щелепи //Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Київ, 2000.- 19с.
- Каладзе К.Н. Иммунологическое обоснование применения биорезонансной стимуляции в комплексном лечении больных с переломом нижней челюсти //Таврический медико-биол. журнал.- 2002.- Т.5, №3.- С.88-92.
- Классификация посттравматических и постоперационных дефектов при переломах скулового комплекса /В.А.-Маланчук, И.П.Логвиненко, О.С.-Воловар, А.Модаррес //Вісник стоматології.- 2002.- №3.- С.19-20.
- Кризина П.С. Інфіковані рани: роль алопротекторів в їх лікуванні та запобіганні можливих ускладнень (експериментально-морфологічні дослідження) //Вісник Вінницького держ. мед. унів.- 2001.- №1.- С.29-31.
- Макаренко В.В., Шаргородський А.Г. Профілактика воспалительных осложнений переломов нижней челюсти с использованием инфракрасного, лазерного и магнитолазерного излучения //Стоматология.- 1998.- №4.- С.20-22.
- Психологическая оценка больных с врожденными и приобретенными челюстно-лицевыми деформациями в

- до- и послеоперационном периодах /В.В.Михайлова, М.Г.Панин, Л.М. Барденштейн, Б.А.Климов //Стоматология.- 1997.- №5.- С.35-39.
- Общее состояние больных перед лечением у стоматолога /Ю.В.Мишунин, Н.А.Назаров, О.А.Решедько и др. // Стоматология.- 2000.- №5.- С.60-62.
- Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. Т.2.- К.: Червона Рута-Турс, 1998.- 352с.
- Тимофеев А.А., Леснухин В.Л. Объективный тест оценки степени тяжести повреждения нижнего альвеолярного нерва у больных с переломами нижней челюсти //Совр. стоматология.- 2003.- №2.- С.78-80.
- Тимофеев О. О., Горобець О. В. Особливості клінічного перебігу та лікування переломів нижньої щелепи /Новини стоматол.- 1999.- №3 [20].- С.8-9.
- Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии.- Киев, 2002.- 1024с.
- Тимофеев А.А., Леснухин В.Л., Корчак Л.Ф. Особенности лечения поврежденных нижнего альвеолярного нерва при переломах нижней челюсти //Совр. стоматология.- 2003.- №3.- С.59-62.
- Paul F. White Ph D Md. Премедикация: фармакологическое обоснование // J. of Clin. Anesthesiology.- 1993.- Vol.36, №5.- P.35-49.
- Jackson C.P, Lindsay S.J. Reducing anxiety in new dental patients by means of leaflets //British Dental J.- 1995.- Vol.179.- P.163-167.
- Miller L. Psychotherapeutic approaches to chronic pain. Psychotherapy.- 1993.- Vol.30 (1).- P.115-124.
- A partial double-blind, placebo-controlled study of electronic dental anaesthesia in children. IAPD and BSPD / A.Modaresi, S.Lindsay, A.Gould, P.Smith //Internat. J. of Paediatric Dentistry.- 1996.- Vol.6.- P.245-251.

ЦЕЛЕСОБРАЗНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОЕДИНЕНИЙ СИНТЕТИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ БОЛЬНЫМ С ТРАВМАТИЧЕСКИМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ЛИЦА

Скиба В.Я., Полищук С.С.*, Скиба О.И., Шувалов С.М.*, Бондарчук Г.В.; Кузько О.В.****

Резюме. В работе обсуждаются вопросы целесообразности использования соединений синтетического происхождения с целью психоэмоциональной коррекции для больных, которым проводится комплексное лечение. Обследовано 34 больных с забойно-рваными ранами челюстно-лицевой области, 17 больным в схему лечения включали психоэмоциональную коррекцию препаратом синтетического происхождения, - диазепамом. В качестве контроля 17 пациентам коррекцию психоэмоционального состояния не проводили. В тех группах больных, у которых проводили коррекцию психоэмоционального состояния, наблюдали положительную динамику показателей общего и местного статуса.

Ключевые слова: раны, мягкие ткани лица, коррекция психоэмоционального состояния.

THE AIM FOR USE OF SYNTHETIC DERIVATIVES IN PATIENTS WITH TRAUMATIC DAMAGES OF SOFT FACE TISSUES

Skiba V.Ya., Polischuk S.S., Skiba O.I., Shuvalov S.M., Bondarchuk G.V., Kuzko O.V.

Summary. In the work it is discussed questions about peculiarities of use of synthetic derivatives with the aim of psycho-emotional correction in patients treated by a complex method. It has been observed 34 patients with torn-hurt wounds of the mandible-face region. 17 patients were treated by a synthetic medicine Diazepam for psycho-emotional correction. As a control group, 17 persons did not received tablets for correction of their psycho-emotional status. The patients after correction of their psycho-emotional condition had a positive dynamic of general and local characteristics of their status.

Key words: wounds, soft face tissues, correction of psycho-emotional status.

УДК: 517:543-8:611.12:613.594:613.4:616-071.2

АНАЛІЗ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ НОРМАТИВНИХ УЛЬТРАЗВУКОВИХ РОЗМІРІВ СЕРЦЯ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ХЛОПЧИКІВ І ДІВЧАТОК ПОДІЛЛЯ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ТІЛА

Гунас І.В., Варивода В.О., Дмитрієв Н.О.

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

Резюме. В роботі проведено аналіз побудованих нормативних регресійних моделей ультразвукових розмірів серця в залежності від особливостей будови тіла у підлітків Подільського регіону різних соматотипів та встановлені статеві та соматотипологічні особливості цих моделей.

Ключові слова: соматотип, ехокардіографія, регресійний аналіз, здорові підлітки.

Вступ

Останнє десятиріччя характеризується інтенсифікацією досліджень присвячених вивченню особливостей анатомії та фізіології ССС, що пов'язано з значною долею патології даної системи органів в структурі захворюваності й смертності. Згідно сучасних поглядів сер-

цево-судинні хвороби є мультифакторіальними захворюваннями, серед факторів виникнення яких особливо варто приділити увагу конституційним особливостям людини. Їх вплив знайшов відображення в сучасних дослідженнях щодо зв'язку кардіометричних по-

- до- и послеоперационном периодах /В.В.Михайлова, М.Г.Панин, Л.М. Барденштейн, Б.А.Климов //Стоматология.- 1997.- №5.- С.35-39.
- Общее состояние больных перед лечением у стоматолога /Ю.В.Мишунин, Н.А.Назаров, О.А.Решедько и др. // Стоматология.- 2000.- №5.- С.60-62.
- Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. Т.2.- К.: Червона Рута-Турс, 1998.- 352с.
- Тимофеев А.А., Леснухин В.Л. Объективный тест оценки степени тяжести повреждения нижнего альвеолярного нерва у больных с переломами нижней челюсти //Совр. стоматология.- 2003.- №2.- С.78-80.
- Тимофеев О. О., Горобець О. В. Особливості клінічного перебігу та лікування переломів нижньої щелепи /Новини стоматол.- 1999.- №3 [20].- С.8-9.
- Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии.- Киев, 2002.- 1024с.
- Тимофеев А.А., Леснухин В.Л., Корчак Л.Ф. Особенности лечения поврежденных нижнего альвеолярного нерва при переломах нижней челюсти //Совр. стоматология.- 2003.- №3.- С.59-62.
- Paul F. White Ph D Md. Премедикация: фармакологическое обоснование // J. of Clin. Anesthesiology.- 1993.- Vol.36, №5.- P.35-49.
- Jackson C.P, Lindsay S.J. Reducing anxiety in new dental patients by means of leaflets //British Dental J.- 1995.- Vol.179.- P.163-167.
- Miller L. Psychotherapeutic approaches to chronic pain. Psychotherapy.- 1993.- Vol.30 (1).- P.115-124.
- A partial double-blind, placebo-controlled study of electronic dental anaesthesia in children. IAPD and BSPD / A.Modaresi, S.Lindsay, A.Gould, P.Smith //Internat. J. of Paediatric Dentistry.- 1996.- Vol.6.- P.245-251.

ЦЕЛЕСОБРАЗНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОЕДИНЕНИЙ СИНТЕТИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ БОЛЬНЫМ С ТРАВМАТИЧЕСКИМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ЛИЦА

Скиба В.Я., Полищук С.С.*, Скиба О.И., Шувалов С.М.*, Бондарчук Г.В.; Кузько О.В.****

Резюме. В работе обсуждаются вопросы целесообразности использования соединений синтетического происхождения с целью психоэмоциональной коррекции для больных, которым проводится комплексное лечение. Обследовано 34 больных с забойно-рваными ранами челюстно-лицевой области, 17 больным в схему лечения включали психоэмоциональную коррекцию препаратом синтетического происхождения, - диазепамом. В качестве контроля 17 пациентам коррекцию психоэмоционального состояния не проводили. В тех группах больных, у которых проводили коррекцию психоэмоционального состояния, наблюдали положительную динамику показателей общего и местного статуса.

Ключевые слова: раны, мягкие ткани лица, коррекция психоэмоционального состояния.

THE AIM FOR USE OF SYNTHETIC DERIVATIVES IN PATIENTS WITH TRAUMATIC DAMAGES OF SOFT FACE TISSUES

Skiba V.Ya., Polischuk S.S., Skiba O.I., Shuvalov S.M., Bondarchuk G.V., Kuzko O.V.

Summary. In the work it is discussed questions about peculiarities of use of synthetic derivatives with the aim of psycho-emotional correction in patients treated by a complex method. It has been observed 34 patients with torn-hurt wounds of the mandible-face region. 17 patients were treated by a synthetic medicine Diazepam for psycho-emotional correction. As a control group, 17 persons did not received tablets for correction of their psycho-emotional status. The patients after correction of their psycho-emotional condition had a positive dynamic of general and local characteristics of their status.

Key words: wounds, soft face tissues, correction of psycho-emotional status.

УДК: 517:543-8:611.12:613.594:613.4:616-071.2

АНАЛІЗ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ НОРМАТИВНИХ УЛЬТРАЗВУКОВИХ РОЗМІРІВ СЕРЦЯ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ХЛОПЧИКІВ І ДІВЧАТОК ПОДІЛЛЯ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ТІЛА

Гунас І.В., Варивода В.О., Дмитрієв Н.О.

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

Резюме. В роботі проведено аналіз побудованих нормативних регресійних моделей ультразвукових розмірів серця в залежності від особливостей будови тіла у підлітків Подільського регіону різних соматотипів та встановлені статеві та соматотипологічні особливості цих моделей.

Ключові слова: соматотип, ехокардіографія, регресійний аналіз, здорові підлітки.

Вступ

Останнє десятиріччя характеризується інтенсифікацією досліджень присвячених вивченню особливостей анатомії та фізіології ССС, що пов'язано з значною долею патології даної системи органів в структурі захворюваності й смертності. Згідно сучасних поглядів сер-

цево-судинні хвороби є мультифакторіальними захворюваннями, серед факторів виникнення яких особливо варто приділити увагу конституційним особливостям людини. Їх вплив знайшов відображення в сучасних дослідженнях щодо зв'язку кардіометричних по-

казників та окремих індивідуальних соматичних параметрів людини [Легонькова і др., 1998; Сарафінюк, 2003; Гунас та ін., 2004; Batterham, 1999]. Більшість цих публікацій не відображають ЕхоКГ норму структурних і функціональних показників серця здорових людей, а стосуються патологічних станів. В небагато чисельних дослідженнях практично здорового населення при побудові регресійних моделей ЕхоКГ параметрів в залежності від особливостей будови тіла не враховувався соматотип людини, що практично не дало змогу побудувати моделі нормативних індивідуальних ультразвукових розмірів серця, що мають практичне значення для медицини [Сарафінюк та ін., 2004].

Тому метою нашого дослідження була розробка регресійних моделей нормативних індивідуальних ультразвукових розмірів серця у практично здорових хлопчиків і дівчаток Поділля різних соматотипів в залежності від особливостей будови тіла.

Матеріали та методи

Ехокардіографічні та антропометричні показники у практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Поділля взяті з банку даних матеріалів загально-університетської тематики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропоген етичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань (підлітковий вік)".

Побудова регресійних моделей ехокардіографічних розмірів серця в залежності від особливостей будови тіла підлітків різних соматотипів проведена в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім.М.І.Пирогова, ліцензійний №АХХR910A374695FA).

Результати. Обговорення

Для досягнення максимального співставлення результатів ЕхоКГ дослідження серця та антропометричних показників ми провели прямий покроковий регресійний аналіз отриманих даних при умові відповідності певним вимогам: кінцевий результат регресійного полінома має мати коефіцієнт детермінації (R^2) не менш ніж 0,50 (тобто точність опису ознаки, що моделюється більше 50%); значення F-критерію Фішера в процесі регресійного аналізу не менш ніж 2,0; кількість вільних членів що входять до поліному має бути мінімальною.

Отримані нами моделі, що мають практичне значення для медицини, мають вигляд наступних лінійних рівнянь, в залежності від статі та типу соматотипу.

Моделі товщини стінки правого шлуночка в діастолу (TSPZ_D):

TSPZ_D (дівчатка мезоморфи) = -0,325 + 0,078 зовнішню кон'югату - 0,022 товщину шкірно-жирової складки під лопаткою + 0,261 товщину шкірно-жирової складки на передпліччі - 0,032 товщину шкірно-жирової

складки на задній поверхні плеча - 0,024 обхват стопи; TSPZ_D (дівчатка ектоморфи) = -0,298 + 0,179 ширину дистального епіфіза плеча + 0,014 товщину шкірно-жирової складки на животі - 0,011 товщину шкірно-жирової складки на стегні + 0,022 зовнішню кон'югату - 0,010 ширину плечей;

TSPZ_D (дівчатка екто-мезоморфи) = 1,029 + 0,071 товщину шкірно-жирової складки під лопаткою - 0,123 мезоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер - 0,086 товщину шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча - 0,043 ширину дистального епіфіза гомілки + 0,030 обхват грудної клітки на вдиху - 0,030 обхват грудної клітки на видиху;

TSPZ_D (хлопчики мезоморфи) = 1,443 + 0,015 м'язову масу тіла за АІХ - 0,160 ширину дистального епіфіза гомілки + 0,044 обхват гомілки у нижній частині - 0,019 обхват стегон + 0,010 обхват талії;

TSPZ_D (хлопчики ектоморфи) = -0,838 + 0,031 товщину шкірно-жирової складки під лопаткою + 0,166 ширину дистального епіфіза стегна - 0,063 обхват кисті + 0,239 ширину дистального епіфіза передпліччя - 0,030 поперечний середньогрудинний розмір;

TSPZ_D (хлопчики екто-мезоморфи) = -0,884 + 0,066 обхват передпліччя у верхній частині - 0,090 обхват плеча в напруженому стані + 0,034 сагітальний розмір грудної клітки + 0,064 обхват плеча в спокійному стані + 0,015 міжкостковий розмір тазу.

Моделі товщини стінки правого шлуночка в систолу (TSPZ_S):

TSPZ_S (дівчатка мезоморфи) = 1,170 + 0,047 зовнішню кон'югату - 0,038 поперечний нижньогрудинний розмір - 0,045 обхват передпліччя у нижній частині;

TSPZ_S (дівчатка екто-мезоморфи) = 3,164 + 0,027 товщину шкірно-жирової складки під лопаткою - 0,475 мезоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер - 0,744 ширину дистального епіфіза передпліччя + 0,177 обхват кисті + 0,042 зовнішню кон'югату - 0,047 обхват шиї;

TSPZ_S (хлопчики мезоморфи) = 0,343 + 0,005 м'язову масу тіла за АІХ + 0,008 товщину шкірно-жирової складки під лопаткою;

TSPZ_S (хлопчики ектоморфи) = 0,520 - 0,042 товщину шкірно-жирової складки на грудях + 0,073 товщину шкірно-жирової складки на передпліччі - 0,026 товщину шкірно-жирової складки на гомілці + 0,038 обхват плеча в спокійному стані - 0,026 міжвертлюговий розмір тазу;

TSPZ_S (хлопчики екто-мезоморфи) = 0,107 + 0,035 обхват стегон - 0,030 висоту вертлюгової точки + 0,112 ектоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер - 0,026 поперечний середньогрудинний розмір + 0,015 поперечний нижньогрудинний розмір.

Моделі діаметру правого шлуночка в діастолу (DPZ_D):

DPZ_D (дівчатка мезоморфи) = 0,251 + 0,094 поперечний середньогрудинний розмір - 0,190 обхват гомілки у нижній частині + 0,199 кісткову масу тіла за

Матейко + 0,020 обхват грудної клітки на видиху - 0,023 товщину шкірно-жирової складки на боку;

DPZ_D (дівчатка екто-мезоморфи) = -4,662 + 0,121 висоту вертлюгової точки - 0,146 міжвертлюговий розмір тазу - 0,099 поперечний нижньогрудинний розмір + 0,068 обхват стопи;

DPZ_D (хлопчики мезоморфи) = -1,247 + 0,034 обхват талії - 0,145 міжвертлюговий розмір тазу + 0,023 висоту плечової точки + 0,059 сагітальний розмір грудної клітки;

DPZ_D (хлопчики екоморфи) = -0,140 + 0,023 висоту надгрудинної точки - 0,271 ширину дистального епіфіза гомілки - 0,050 обхват стопи + 0,047 міжостьовий розмір тазу.

Моделі діаметру правого шлуночка в систолу (DPZ_S):
 DPZ_S (дівчатка мезоморфи) = -2,652 + 0,088 міжостьовий розмір тазу + 0,093 зовнішню кон'югату - 0,163 товщину шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча - 0,079 обхват стопи + 0,137 обхват передпліччя у верхній частині;

DPZ_S (дівчатка екто-мезоморфи) = -5,805 + 0,044 висоту лобкової точки - 0,830 товщину шкірно-жирової складки на передпліччі + 0,178 сагітальний розмір грудної клітки + 0,139 жирову масу тіла за Матейко + 0,023 обхват грудної клітки на вдиху;

DPZ_S (хлопчики мезоморфи) = -0,753 + 0,101 обхват талії + 0,353 екоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер - 0,485 ширину дистального епіфіза стегна - 0,093 ширину плечей + 0,293 ширину дистального епіфіза плеча;

DPZ_S (хлопчики екто-мезоморфи) = -2,751 - 0,030 обхват стегна + 0,217 обхват шиї + 0,357 товщину шкірно-жирової складки на передпліччі - 0,080 поперечний нижньогрудинний розмір - 0,044 м'язову масу тіла за АІХ.

Моделі діаметру лівого шлуночка в діастолу (DLZ_D):
 DLZ_D (дівчатка мезоморфи) = 1,104 + 0,144 обхват гомілки у верхній частині - 0,087 поперечний середньогрудинний розмір;

DLZ_D (дівчатка екто-мезоморфи) = -4,416 + 0,074 товщину шкірно-жирової складки на грудях + 0,175 обхват кисті + 0,276 обхват передпліччя у верхній частині - 0,307 екоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер;

DLZ_D (хлопчики мезоморфи) = 6,436 - 0,081 товщину шкірно-жирової складки на гомілці + 0,481 обхват передпліччя у верхній частині - 0,126 міжостьовий розмір тазу - 0,236 ширину плечей - 0,092 товщину шкірно-жирової складки на стегні;

DLZ_D (хлопчики екоморфи) = -0,158 + 0,099 обхват шиї + 0,431 ширину дистального епіфіза передпліччя - 0,105 міжвертлюговий розмір тазу + 0,046 обхват стегна;

DLZ_D (хлопчики екто-мезоморфи) = 0,254 + 0,130 обхват плеча в спокійному стані + 0,117 товщину шкірно-жирової складки на животі - 0,419 ширину ди-

стального епіфіза передпліччя + 0,043 висоту лобкової точки - 0,047 м'язову масу тіла за Матейко.

Моделі діаметру лівого шлуночка в систолу (DLZ_S):
 DLZ_S (дівчатка мезоморфи) = -2,282 + 0,061 обхват гомілки у верхній частині - 0,334 поперечний середньогрудинний розмір + 0,266 кісткову масу тіла за Матейко + 0,401 обхват передпліччя у нижній частині - 0,094 зовнішню кон'югату + 0,046 обхват грудної клітки в спокійному стані;

DLZ_S (дівчатка екто-мезоморфи) = -3,803 + 0,089 товщину шкірно-жирової складки на грудях - 0,117 обхват гомілки у нижній частині + 0,213 обхват шиї - 0,129 жирову масу тіла за Матейко + 0,356 ширину дистального епіфіза стегна;

DLZ_S (хлопчики мезоморфи) = 1,345 + 0,389 мезоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер - 0,116 товщину шкірно-жирової складки на стегні + 0,130 сагітальний розмір грудної клітки - 0,070 міжостьовий розмір тазу;

DLZ_S (хлопчики екоморфи) = 6,581 - 0,158 поперечний нижньогрудинний розмір - 0,067 висоту лобкової точки + 5,411 площу поверхні тіла - 0,096 ширину плечей;

DLZ_S (хлопчики екто-мезоморфи) = 3,135 - 0,187 обхват передпліччя у верхній частині - 0,266 товщину шкірно-жирової складки на грудях + 0,088 обхват грудної клітки на видиху - 0,029 висоту пальцевої точки.

Моделі товщини задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (TZSLZ_D):

$TZSLZ_D$ (дівчатка мезоморфи) = 2,956 - 0,942 товщину шкірно-жирової складки на передпліччі + 0,016 висоту лобкової точки + 0,022 товщину шкірно-жирової складки на стегні - 0,025 обхват гомілки у верхній частині;

$TZSLZ_D$ (дівчатка екто-мезоморфи) = 1,864 - 0,098 ширину дистального епіфіза гомілки + 0,066 обхват стопи - 0,075 міжвертлюговий розмір тазу + 1,119 площу поверхні тіла - 0,231 ширину дистального епіфіза плеча;

$TZSLZ_D$ (хлопчики мезоморфи) = 0,249 + 0,028 товщину шкірно-жирової складки під лопаткою - 0,197 товщину шкірно-жирової складки на грудях + 0,021 висоту пальцевої точки - 0,056 обхват гомілки у верхній частині + 0,046 обхват шиї + 0,015 товщину шкірно-жирової складки на стегні;

$TZSLZ_D$ (хлопчики екто-мезоморфи) = 0,172 + 0,047 товщину шкірно-жирової складки на гомілці + 0,076 обхват кисті - 0,171 ширину дистального епіфіза плеча.

Моделі товщини задньої стінки лівого шлуночка в систолу (TZSLZ_S):

$TZSLZ_S$ (дівчатка мезоморфи) = 0,614 + 0,036 ширину плечей - 0,041 обхват плеча в спокійному стані + 0,019 зовнішню кон'югату;

$TZSLZ_S$ (дівчатка екто-мезоморфи) = 0,872 - 0,073 товщину шкірно-жирової складки на гомілці - 0,029 міжвертлюговий розмір тазу + 0,101 обхват гомілки у

верхній частині + 0,141 жирову масу тіла за Матейко - 0,035 обхват стегна - 0,238 мезоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер;

$TZSLZ_S$ (хлопчики мезоморфи) = -0,380 + 0,044 обхват стопи + 0,030 товщину шкірно-жирової складки на гомілці - 0,108 товщину шкірно-жирової складки на передпліччі + 0,023 висоту пальцевої точки - 0,033 обхват гомілки у нижній частині;

$TZSLZ_S$ (хлопчики екто-мезоморфи) = -1,625 + 0,203 товщину шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча - 0,207 ендоморфним компонент соматотипу за Хіт-Картер + 0,334 обхват стегон - 0,046 міжвертлюговий розмір тазу + 0,146 товщину шкірно-жирової складки на передпліччі + 0,024 обхват гомілки у нижній частині.

Моделі товщини міжшлуночкової перетинки в діастолу (TMZP_D):

$TMZP_D$ (дівчатка мезоморфи) = 0,158 - 0,184 мезоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер + 0,132 товщину шкірно-жирової складки на грудях + 0,048 обхват передпліччя у верхній частині - 0,004 обхват стегна;

$TMZP_D$ (дівчатка екоморфи) = 0,857 + 0,041 сагітальний розмір грудної клітки - 0,020 ширину плечей - 0,042 обхват кисті + 0,009 обхват талії - 0,032 обхват плеча в спокійному стані + 0,010 обхват грудної клітки в спокійному стані;

$TMZP_D$ (дівчатка екто-мезоморфи) = -1,637 - 0,016 товщину шкірно-жирової складки на гомілці - 0,024 товщину шкірно-жирової складки на грудях + 0,047 обхват стопи + 0,126 мезоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер + 0,033 обхват шиї;

$TMZP_D$ (хлопчики мезоморфи) = -0,737 + 0,028 сагітальний розмір грудної клітки + 0,054 обхват плеча в напруженому стані - 0,014 масу тіла + 0,016 товщину шкірно-жирової складки на гомілці;

$TMZP_D$ (хлопчики екто-мезоморфи) = -1,697 + 0,046 товщину шкірно-жирової складки на стегні + 0,029 обхват грудної клітки на видиху - 0,037 обхват стегон + 0,025 висоту плечової точки - 0,024 м'язову масу тіла за АІХ.

Моделі товщини міжшлуночкової перетинки в систолу (TMZP_S):

$TMZP_S$ (дівчатка мезоморфи) = 1,167 + 0,069 поперечний нижньогрудинний розмір + 0,146 товщину шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча - 0,174 обхват передпліччя у верхній частині + 2,183 площу поверхні тіла - 0,052 м'язову масу тіла за Матейко;

$TMZP_S$ (дівчатка екто-мезоморфи) = 2,532 - 0,078 ширину плечей + 0,018 обхват талії - 0,082 обхват кисті + 0,079 обхват передпліччя у верхній частині;

$TMZP_S$ (хлопчики мезоморфи) = 0,627 + 0,041 обхват стопи + 0,137 товщину шкірно-жирової складки на грудях - 0,262 ширину дистального епіфіза гомілки + 0,013 висоту вертлюгової точки;

$TMZP_S$ (хлопчики екто-мезоморфи) = -0,737 + 0,206

товщину шкірно-жирової складки на передпліччі + 0,037 обхват гомілки у верхній частині + 0,019 товщину шкірно-жирової складки на стегні.

Моделі діаметру лівого передсердя (DLP):

DLP (дівчатка мезоморфи) = -1,291 + 0,292 обхват передпліччя у верхній частині - 0,304 обхват грудної клітки в спокійному стані + 0,247 обхват грудної клітки на вдиху + 0,107 поперечний середньогрудинний розмір - 0,105 обхват гомілки у нижній частині;

DLP (дівчатка екоморфи) = 0,849 - 0,307 ширину дистального епіфіза передпліччя - 0,029 висоту пальцевої точки - 0,140 товщину шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча + 1,859 площу поверхні тіла + 0,379 ширину дистального епіфіза гомілки;

DLP (дівчатка екто-мезоморфи) = 4,958 - 0,208 товщину шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча - 0,373 ширину дистального епіфіза передпліччя;

DLP (хлопчики мезоморфи) = 0,636 + 0,063 обхват стопи - 0,055 товщину шкірно-жирової складки під лопаткою + 0,026 висоту лобкової точки - 0,078 міжкостевий розмір тазу + 0,035 товщину шкірно-жирової складки на стегні;

DLP (хлопчики екоморфи) = 4,740 + 0,147 товщину шкірно-жирової складки під лопаткою - 0,068 поперечний нижньогрудинний розмір - 0,069 сагітальний розмір грудної клітки + 0,077 товщину шкірно-жирової складки на грудях - 0,063 обхват кисті;

DLP (хлопчики екто-мезоморфи) = 2,137 + 0,067 обхват кисті - 0,504 товщину шкірно-жирової складки на грудях + 0,320 товщину шкірно-жирової складки на передпліччі - 0,044 обхват стегна + 0,207 обхват передпліччя у нижній частині - 0,380 мезоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер.

Таким чином, в результаті проведеного прямого покрокового аналізу встановлено, що із 11 можливих ЕхоКГ розмірів у підлітків різних соматотипів побудовано наступну кількість моделей, що має практичне значення для медицини: у хлопчиків мезоморфів - 11 моделей, де R^2 дорівнює від 0,60 до 0,91; у хлопчиків екоморфів - 6 моделей, де R^2 дорівнює від 0,53 до 0,79; у хлопчиків екто-мезоморфів - 10 моделей, де R^2 дорівнює від 0,63 до 0,89; у дівчаток мезоморфів - 11 моделей, де R^2 дорівнює від 0,65 до 0,99; у дівчаток екоморфів - лише 3 моделі, де R^2 дорівнює від 0,52 до 0,62; у дівчаток екто-мезоморфів - 11 моделей, де R^2 дорівнює від 0,50 до 0,98.

В дослідженнях П.В. Сарафинука із співавторами [2004] на аналогічній виборці підлітків без розподілу на різні соматотипи було встановлено, що лише невелика кількість моделей ЕхоКГ параметрів (а саме - TSPZ_D у дівчаток і хлопчиків; TSPZ_S, DLZ_D і TMZP_D у хлопчиків; та DLP у дівчаток) залежала від особливостей будови тіла більше, ніж на 50%. У хлопчиків авторами встановлена не лише більша кількість ЕхоКГ-показників, де кінцевий варіант регресійного поліному має R^2 вище 0,5, але й вища точність опису ознаки, що моделюється (від

51,0 до 59,3%), ніж у дівчаток - від 53,0 до 54,9%.

У наших дослідженнях в усіх групах підлітків різних соматотипів (за винятком дівчаток екоморфів) встановлено не тільки більшу кількість моделей ЕхоКГ показників, що мають практичне значення для медицини, але й вищу точність опису ознаки, що моделюється. Тобто, на відміну від загальної групи підлітків, при розподілі на різні соматотипи точність опису ознаки, що моделюється, вища у дівчаток, а не у хлопчиків.

При аналізі антропометричних, соматотипологічних показників і показників компонентного складу маси тіла, що входили до моделей ультразвукових розмірів серця встановлені наступні особливості: у *хлопчиків мезоморфів* - товщина шкірно-жирових складок і охватні розміри тіла (по 26,5%), поперечні розміри тіла (18,4%) і поздовжні розміри тіла (10,2%); у *хлопчиків екоморфів* - поперечні розміри тіла (29,6%), товщина шкірно-жирових складок і охватні розміри тіла (по 22,2%), ширина дистальних епіфізів трубчастих кісток (14,8%); у *хлопчиків екто-мезоморфів* - охватні розміри тіла (38,3%), товщина шкірно-жирових складок (23,4%) і поперечні розміри тіла (12,8%); у *дівчаток мезоморфів* - охватні розміри тіла (40,4%), поперечні розміри тіла (27,7%) і товщина шкірно-жирових складок (19,2%); у *дівчаток екоморфів* - охватні розміри тіла і поперечні розміри тіла (по 25,0%), товщина шкірно-жирових складок і ширина дистальних епіфізів трубчастих кісток (по 18,8%); у *дівчаток екто-мезоморфів* - охватні розміри тіла (34,6%), товщина шкірно-жирових складок (19,2%), поперечні розміри тіла (13,5%) і поздовжні розміри тіла (11,5%). Привертає увагу збільшення відсотку входження до моделей у дівчаток екто-мезоморфів компонентів соматотипу (9,6%). Тобто, незалежно від соматотипу, до моделей ЕхоКГ-показників, що мають практичне значення для медицини найбільш часто входять охватні розміри тіла і товщина шкірно-жирових складок. Виняток складають дівчатка екоморфи, що, можливо, пов'язано з малою кількістю побудованих у цій групі моделей ультразвукових розмірів серця, що мають практичне значення для медицини.

В дослідженнях П.В. Сарафінюка із співавторами [2004] на аналогічній виборці підлітків без розподілу на різні соматотипи, було встановлено, що до моделей ультразвукових розмірів серця найчастіше входили

обхватні розміри грудної клітки, ширина дистальних епіфізів трубчастих кісток (зокрема гомілки) та розміри таза. Тобто, на відміну від наших досліджень, в моделях підлітків взагалі відсутні показники, що характеризують розвиток жирового компоненту соматотипу; серед поперечних розмірів тіла входили лише розміри тазу (в наших дослідженнях рівномірно розміри тазу і грудної клітки); серед основних, присутні показники ширини дистальних епіфізів трубчастих кісток (які в наших дослідженнях зустрічались у підлітків різних соматотипів взагалі лише від 3,4 до 13,9%).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Як у хлопчиків, так і у дівчаток найменша кількість регресійних моделей 11 можливих ультразвукових розмірів серця, що мають практичне значення для медицини, побудована у підлітків екоморфів (у хлопчиків - 6, де R^2 переважно від 0,6 до 0,7; а у дівчаток - 3, де R^2 від 0,5 до 0,6). У хлопчиків і дівчаток мезо- і екто-мезоморфів кількість побудованих моделей, що мають практичне значення для медицини практично однакові, однак, точність опису ознаки, що моделюється дещо більша у дівчаток, ніж у хлопчиків аналогічних соматотипів (відповідно у дівчаток 11 і 10 моделей, де R^2 переважно від 0,8 до 0,9; а у хлопчиків - по 11 моделі, де R^2 переважно від 0,6 до 0,85).

2. У підлітків різних соматотипів, до моделей ультразвукових розмірів серця, що мають практичне значення для медицини найбільш часто входять: у мезоморфів - охватні (відповідно у хлопчиків 26,5%, а у дівчаток 40,4%) і поперечні (у хлопчиків 18,4%, у дівчаток 27,7%) розміри тіла та товщина шкірно-жирових складок (у хлопчиків 26,5%, у дівчаток 19,2%); у екто-мезоморфів - охватні розміри тіла (у хлопчиків 38,3%, у дівчаток 34,6%) та товщина шкірно-жирових складок (у хлопчиків 23,4%, у дівчаток 19,2%); у хлопчиків екоморфів - охватні (22,2%) і поперечні (29,6%) розміри тіла та товщина шкірно-жирових складок (22,2%); у дівчаток екоморфів - охватні (20,5%) і поперечні (20,5%) розміри тіла.

Отримані результати в подальшому допоможуть на ранніх етапах виявляти групи ризику серед підлітків із захворюваннями ССС.

Література

- Гунас І.В. Особливості ультразвукових параметрів роботи серця у здорових міських підлітків різних соматичних типів // І.В. Гунас, П.В. Сарафінюк, О.М. Шаповалов, Г.В. Даценко // Тр. Крымского гос. мед. унив. им. С.И. Георгиевского.- 2004.- Т.140, Ч.1.- С.12-15.
- Сарафінюк П.В. Взаємозв'язки ехокардіографічних розмірів серця і антропо-соматотипологічних характеристик у здорових міських підлітків // П.В. Сарафінюк // Вісник морфології.- 2003.- Т.9, №1.- С.128-131.
- Сарафінюк П.В. Математичне моделювання нормативних ехокардіографічних параметрів у залежності від особливостей будови тіла // П.В. Сарафінюк, Г.В. Даценко, О.М. Шаповал // Вісник морфології.- 2004.- Т.10, №2.- С.399-402.
- Легонькова Т.И. Размеры сердца у детей различных соматических типов в возрасте 3-6 лет // Т.И. Легонькова // Сб. научн. тр.: Медико-педагогические аспекты подготовки юных спортсменов.- Смоленск, 1989.- С.42-44.
- Batterham A.M. Scaling cardiac structural data by body dimensions: a review of theory, practice and problems / A.M. Batterham, K.P. George, G. Whyte et al. // Int. J. Sports. Med.- 1999.- Vol.20, №8.- P.495-502.

АНАЛИЗ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ НОРМАТИВНЫХ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ СЕРДЦА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МАЛЬЧИКОВ И ДЕВОЧЕК ПОДОЛЬСКОГО РЕГИОНА, РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ ТЕЛА

Гунас И.В., Варивода В.А., Дмитриев Н.А.

Резюме. В работе проведен анализ построенных нормативных регрессионных моделей ультразвуковых размеров сердца в зависимости от особенностей строения тела у подростков Подольского региона разных соматотипов и установлены половые и соматотипологические особенности этих моделей.

Ключевые слова: соматотип, эхокардиография, регрессионный анализ, здоровые подростки.

THE ANALYZING OF MATHEMATICAL MODELING OF HEART'S NORMAL ECHOCARDIOGRAPHICAL SIZES IN PRACTICALLY HEALTHY BOYS AND GIRLS OF PODILLYA REGION WITH DIFFERENT SOMATOTYPES DEPENDING ON SPECIAL FEATURES OF A BODY CONSTITUTION

Gunas I.V., Varivoda V.A., Dmitriev N.A.

Summary. In the work it is presented the analysis of normative regressive models of ultrasound heart sizes depending on peculiarities of a body structure in adolescents with different somatotypes in Podillya region. It has been revealed sexual and somatotypological peculiarities of these models.

Key words: somatotype, echocardiography, regressive analysis, healthy adolescents.

УДК: "4.7.":612.821:371.21

ВІКОВІ ЗМІНИ ФОРМУВАННЯ ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЙ ТА ОСОБЛИВОСТЕЙ ОСОБИСТОСТІ МОЛОДШИХ ШКОЛЯРІВ-ЛІЦЕЇСТІВ

Редчіц М.А.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, (вул.Пирогова, 56, Вінниця, 201018, Україна)

Резюме. Установлено, що навчання в умовах сучасних інноваційних закладах шкільної освіти зумовлює появу цілого ряду тенденцій несприятливого змісту з боку психофізіологічних функцій і особливостей особистості дівчаток та хлопчиків, визначаючи певні вікові закономірності і, отже, висуває у число першочергових необхідність удосконалення та раціональної організації їх навчальної діяльності.

Ключові слова: вікові зміни, школа-ліцей, учні молодшого шкільного віку, особливості особистості, психофізіологічні функції.

Вступ

Вивчення особливостей процесів розвитку показників стану психофізіологічних функцій та властивостей особистості учнів надає можливість розкрити як актуалізовані відповідно до конкретної ситуації, так і потенційні можливості організму молодших школярів, визначити рівень перебігу адаптаційних реакцій, здійснити комплексну оцінку ступеня пристосування до умов навчання в сучасній школі. Причому суттєвого значення здійснення такого напрямку наукових досліджень набуває саме на вихідному етапі здобуття середньої освіти насамперед тому, що безпосередньо протягом цього періоду відбувається перехід від дошкільного навчання, головним змістом якого є попередній розвиток процесів уяви й мислення дівчаток та хлопчиків до систематизованого навчання у школі, яке надає виражений поштовх процесам соціального становлення особистості, суттєво прискорює розвиток навчально-значущих пізнавальних функцій [Гребняк, 1990].

Крім того, за допомогою досліджень психофізіологічних функцій організму та шляхом визначення особистісних рис молодших школярів, що формуються, можна отримати адекватну та вірогідну інформацію про природні тенденції зрушень їх стану у віковому аспекті, виявити закономірності перебігу адаптаційних процесів

в умовах постійного впливу чинників середовища перебування, ще й різноманітних форм організації навчально-виховного процесу, зокрема, навчання в умовах інноваційних закладів сучасної освіти [Берзінь та ін., 1998; Сергета, 1999].

Матеріали та методи

Дослідження проводили на базі школи-ліцею №7 та середніх загальноосвітніх шкіл №1 і №4 міста Вінниці, де під наглядом у динаміці спостережень впродовж трьох років знаходились 332 учня молодших класів (із них 168 дівчаток та 164 хлопчиків) у віці від 7 до 10 років, які навчались у навчальних закладах різного типу: середній загальноосвітній школі (ЗОШ) та школі-ліцею (Ш-Л).

Школярі були розподілені на 2 групи порівняння. До складу першої дослідної групи були включені 110 школярів (55 дівчаток та 55 хлопчиків), режим повсякденної діяльності яких характеризувався традиційним підходом до організації навчання у звичайній масовій ЗОШ. Відмітною рисою навчальної діяльності 110 учнів другої дослідної групи (55 дівчаток та 55 хлопчиків) було запровадження поглибленого вивчення окремих навчальних дисциплін та предметів під час інтенсивного навчання у Ш-Л.

АНАЛИЗ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ НОРМАТИВНЫХ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ СЕРДЦА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МАЛЬЧИКОВ И ДЕВОЧЕК ПОДОЛЬСКОГО РЕГИОНА, РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ ТЕЛА

Гунас И.В., Варивода В.А., Дмитриев Н.А.

Резюме. В работе проведен анализ построенных нормативных регрессионных моделей ультразвуковых размеров сердца в зависимости от особенностей строения тела у подростков Подольского региона разных соматотипов и установлены половые и соматотипологические особенности этих моделей.

Ключевые слова: соматотип, эхокардиография, регрессионный анализ, здоровые подростки.

THE ANALYZING OF MATHEMATICAL MODELING OF HEART'S NORMAL ECHOCARDIOGRAPHICAL SIZES IN PRACTICALLY HEALTHY BOYS AND GIRLS OF PODILLYA REGION WITH DIFFERENT SOMATOTYPES DEPENDING ON SPECIAL FEATURES OF A BODY CONSTITUTION

Gunas I.V., Varivoda V.A., Dmitriev N.A.

Summary. In the work it is presented the analysis of normative regressive models of ultrasound heart sizes depending on peculiarities of a body structure in adolescents with different somatotypes in Podillya region. It has been revealed sexual and somatotypological peculiarities of these models.

Key words: somatotype, echocardiography, regressive analysis, healthy adolescents.

УДК: "4.7.":612.821:371.21

ВІКОВІ ЗМІНИ ФОРМУВАННЯ ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЙ ТА ОСОБЛИВОСТЕЙ ОСОБИСТОСТІ МОЛОДШИХ ШКОЛЯРІВ-ЛІЦЕЇСТІВ

Редчіц М.А.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, (вул.Пирогова, 56, Вінниця, 201018, Україна)

Резюме. Установлено, що навчання в умовах сучасних інноваційних закладах шкільної освіти зумовлює появу цілого ряду тенденцій несприятливого змісту з боку психофізіологічних функцій і особливостей особистості дівчаток та хлопчиків, визначаючи певні вікові закономірності і, отже, висуває у число першочергових необхідність удосконалення та раціональної організації їх навчальної діяльності.

Ключові слова: вікові зміни, школа-ліцей, учні молодшого шкільного віку, особливості особистості, психофізіологічні функції.

Вступ

Вивчення особливостей процесів розвитку показників стану психофізіологічних функцій та властивостей особистості учнів надає можливість розкрити як актуалізовані відповідно до конкретної ситуації, так і потенційні можливості організму молодших школярів, визначити рівень перебігу адаптаційних реакцій, здійснити комплексну оцінку ступеня пристосування до умов навчання в сучасній школі. Причому суттєвого значення здійснення такого напрямку наукових досліджень набуває саме на вихідному етапі здобуття середньої освіти насамперед тому, що безпосередньо протягом цього періоду відбувається перехід від дошкільного навчання, головним змістом якого є попередній розвиток процесів уяви й мислення дівчаток та хлопчиків до систематизованого навчання у школі, яке надає виражений поштовх процесам соціального становлення особистості, суттєво прискорює розвиток навчально-значущих пізнавальних функцій [Гребняк, 1990].

Крім того, за допомогою досліджень психофізіологічних функцій організму та шляхом визначення особистісних рис молодших школярів, що формуються, можна отримати адекватну та вірогідну інформацію про природні тенденції зрушень їх стану у віковому аспекті, виявити закономірності перебігу адаптаційних процесів

в умовах постійного впливу чинників середовища перебування, ще й різноманітних форм організації навчально-виховного процесу, зокрема, навчання в умовах інноваційних закладів сучасної освіти [Берзінь та ін., 1998; Сергета, 1999].

Матеріали та методи

Дослідження проводили на базі школи-ліцею №7 та середніх загальноосвітніх шкіл №1 і №4 міста Вінниці, де під наглядом у динаміці спостережень впродовж трьох років знаходились 332 учня молодших класів (із них 168 дівчаток та 164 хлопчиків) у віці від 7 до 10 років, які навчались у навчальних закладах різного типу: середній загальноосвітній школі (ЗОШ) та школі-ліцею (Ш-Л).

Школярі були розподілені на 2 групи порівняння. До складу першої дослідної групи були включені 110 школярів (55 дівчаток та 55 хлопчиків), режим повсякденної діяльності яких характеризувався традиційним підходом до організації навчання у звичайній масовій ЗОШ. Відмітною рисою навчальної діяльності 110 учнів другої дослідної групи (55 дівчаток та 55 хлопчиків) було запровадження поглибленого вивчення окремих навчальних дисциплін та предметів під час інтенсивного навчання у Ш-Л.

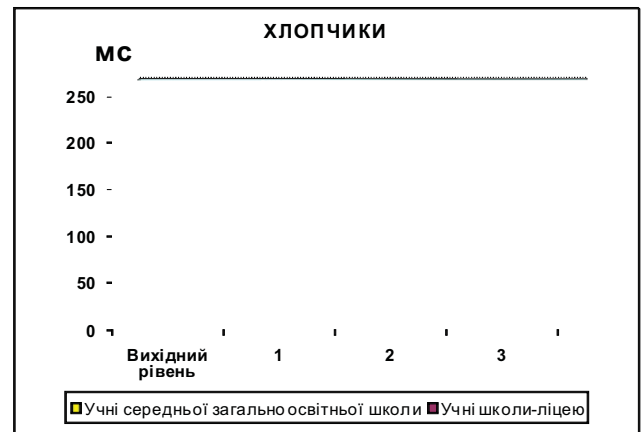
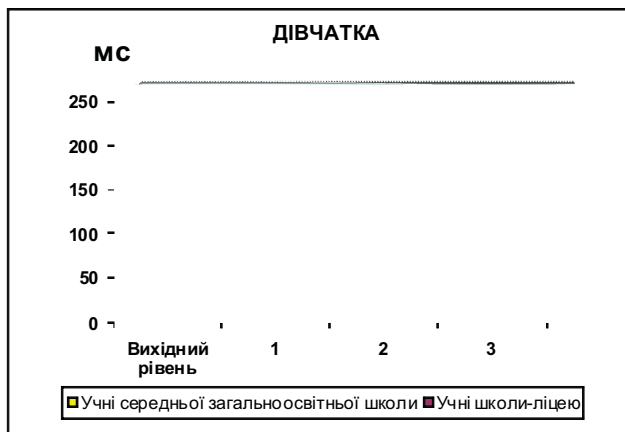


Рис. 1. Порівняльна оцінка величини ЛПЗМР школярів в динаміці досліджень.

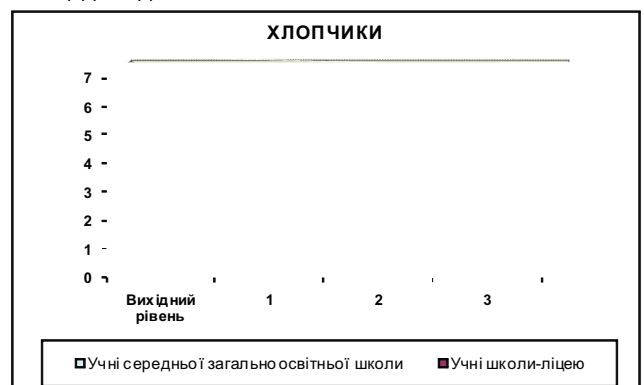
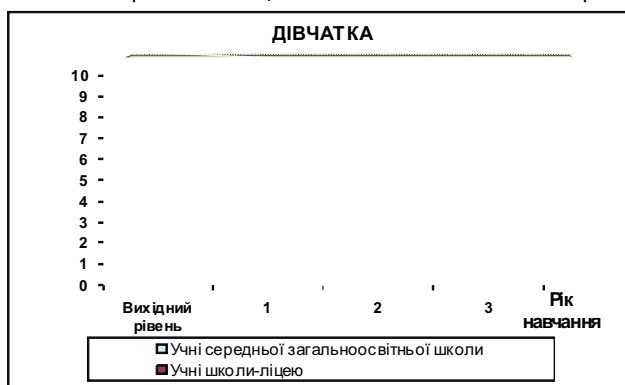


Рис. 2. Порівняльна оцінка значень ПКР школярів у динаміці досліджень.

Вибір об'єктів спостережень, їх групування та класифікація облікових ознак здійснювались з урахуванням потреби у забезпеченні якісної та кількісної репрезентативності досліджень, що проводились. Тому вибіркові сукупності формувалися на підставі виділення однорідних за віковими, статевими і матеріально-побутовими характеристиками (якісна репрезентативність) та достатніх у кількісному відношенні (кількісна репрезентативність) досліджуваних контингентів.

Дослідження процесів формування та розвитку критеріальних показників функціонального стану організму школярів здійснювалось у ході лонгітудинального дослідження в динаміці навчання шляхом проведення окремих зрізів на початку періоду навчання в ліцеї, а також наприкінці (квітень-травень) кожного навчального року, тобто у час, коли вже були сформовані основні значущі, зі шкільної точки зору, вміння та навички молодших школярів.

Так, функціональні особливості ВНД вивчали на основі аналізу результатів досліджень величин латентних періодів зорово-моторної реакції (ЛПЗМР) із використанням хронорефлексометра, виготовленого у МНДІГ ім. Ф.Ф.Ерісмана.

Функціональний стан уваги оцінювали на підставі досліджень показників її стійкості з використанням коректурних таблиць Анфімова. Зокрема, проводились підрахунок та аналіз загального числа знаків, які були

переглянуті протягом періоду виконання тестового завдання, кількості помилок у перерахунку на 500 знаків, а також інтегрального показника продуктивності коректурної роботи (ПКР), що визначався за формулою (1):

$$ПКР = \frac{\text{число знаків, що були переглянуті}}{(\text{число помилок на 500 знаків} + 1,0) \cdot 10} \quad (1)$$

Функціональні особливості зорового аналізатора вивчали на підставі аналізу даних визначення критичної частоти злиття світлових миготінь (КЧЗСМ) із використанням приладу "Світлотест".

У ході наших досліджень були вивчені особливості продуктивності образної, вербальної та механічної короткочасної пам'яті, а також вербального, логічного та дивергентного мислення учнів [Практикум ... , 1990]. Обробка отриманих результатів проводилася за формулою (2):

$$B = \frac{C - m}{C + n} \cdot 100\%, \quad (2)$$

де В - показник продуктивності пам'яті; С - число правильно відтворених елементів; m - число помилково відтворених елементів; n - число пропущених елементів.

При підборі методик для вивчення характеристик мислення школярів, передусім, переслідувалася мета дослідити його особливості з використанням достатньо

простих, доступних для 7-річної дитини, завдань, які б дозволили уникнути впливу раніше набутих стереотипних за змістом знань та навичок [Практикум ..., 1990].

Особливості дивергентного мислення (ДМ) досліджували за допомогою карток, на яких дітям пропонувалося по десять слів, середина яких (з трьох букв) була замінена крапками. Саме ці три букви дітям потрібно було самостійно визначити й вписати за умови, що вони самі по собі теж являють певне слово.

Оцінку вербального мислення (ВМ) давали на підставі застосування наступної тестової методики. На дошці великими літерами було написано достатньо складне, за своїм змістом, слово, наприклад, слово "конфронтація". Учні повинні були придумати якомога більше слів, за умови, щоб ці слова мали у своєму складі лише ті букви, які є у заданому слові.

Критеріальні показники логічного мислення (ЛМ) школярів визначали на основі вибору учнями вірної відповіді, яка б відповідала змісту кожного з десяти пред'явлених для аналізу слів. Відповіді зачитувались дослідником у трьох варіантах і лише один із них був вірним.

Одержані результати з метою розробки та наукового обґрунтування прогностичних критеріїв корекції функціонального стану та математичних методів прогнозування стану здоров'я, після оцінки ступеня їх значущості за критерієм Стьюдента, підлягали варіаційно-статистичній обробці із застосуванням методик кореляційного, покрокового регресійного, факторного та кластерного аналізу за допомогою стандартного пакета прикладних програм багатовимірною статистичного аналізу "Statistica 5.5" на персональних комп'ютерах IBM PC/XT/AT, що належить Центру нових інформаційних технологій Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, ліцензія №АХХ910А374605FA [Петухов и др., 1982].

Результати. Обговорення

Одним із найважливіших критеріїв оцінки перебігу психофізіологічної адаптації у цілому та вивчення особливостей ВНД зокрема, слід вважати дослідження умовних сенсомоторних реакцій, насамперед, таких як зорово-моторна.

Аналіз динаміки розвитку показників ЗМР школярів показав, що як серед дівчаток, так і серед хлопчиків, які навчались в умовах середньої ЗОШ, найбільш виражене зниження величин ЛПЗМР у відповідь на пред'явлення позитивного подразника світлового сигналу спостерігалось впродовж другого року досліджень ($p_{1-2} < 0,001$) (рис. 1).

В цілому ж, ЛПЗМР в традиційних умовах навчання серед дівчаток зменшувався з 248,72 ± 6,53 до 161,44 ± 3,61 мс (35,1%; $p_{вр-3} < 0,001$), серед хлопчиків з 234,66 ± 6,28 до 156,09 ± 3,56 мс (66,51%; $p_{вр-3} < 0,001$).

Водночас серед учнів Ш-Л зрушення аналогічного змісту та характеру впродовж другого року досліджень

рееструвались лише серед хлопчиків (188,59 ± 6,67 мс проти 207,31 ± 4,02 мс (9,7%, $p < 0,05$)). Загалом величини ЛПЗМР протягом періоду спостережень зменшувались з 226,48 ± 5,06 до 190,23 ± 6,95 мс (16,01%; $p_{вр-3} < 0,001$) у хлопчиків та з 234,16 ± 3,84 до 201,36 ± 6,20 мс (14,1%; $p_{вр-3} < 0,001$).

Слід підкреслити той факт, що в ході зіставлення величин досліджуваних показників у групах порівняння, можна було відзначити наступну особливість: величини ЛПЗМР як серед дівчаток, так і серед хлопчиків, що навчались у Ш-Л, впродовж першого року досліджень. У порівнянні з даними учнів середньої ЗОШ були більш низькими ($p_{1-1} < 0,05$, $< 0,001$) (рис. 1).

Проте, вже впродовж другого року досліджень у ліцеїстів у зіставленні з даними школярів ЗОШ цей показник був більш високим як серед хлопчиків, так і серед дівчаток відповідно на 18,6% ($p_{2-2} < 0,001$) та 19,8% ($p_{2-2} < 0,001$). Подібні процеси, що полягали у збільшенні тривалості періодів латенції в умовах запровадження нових перспективних форм шкільної освіти, спостерігали в обох статевих групах протягом третього року досліджень: міжгрупова різниця показників, що вивча-

Таблиця 1. Величини кількості помилок під час проведення коректурної проби у перерахунку на 500 знаків у динаміці досліджень, ($M \pm m$; n; p).

Рік навчання у школі	Групи школярів			
	учні середньої загальноосвітньої школи		учні школи-ліцею	
	n	$M \pm m$	N	$M \pm m$
Дівчатка				
Вихідний рівень	55	2,38 ± 0,28	55	2,29 ± 0,27
1	55	2,35 ± 0,23	55	2,16 ± 0,24
2	55	2,76 ± 0,34	55	8,86 ± 1,51
3	55	3,23 ± 0,50	55	3,47 ± 0,37
$p_{вр-1}$	>0,05		>0,05	
p_{1-2}	<0,05		<0,05	
p_{2-3}	>0,05		<0,05	
$p_{вр-3}$	>0,05		<0,01	
Хлопчики				
Вихідний рівень	55	1,92 ± 0,48	55	1,96 ± 0,36
1	55	1,73 ± 0,24	55	1,87 ± 0,26
2	55	3,43 ± 0,58	55	6,85 ± 1,30
3	55	3,70 ± 0,50	55	5,69 ± 0,62
$p_{вр-1}$	>0,05		>0,05	
p_{1-2}	<0,05		<0,001	
p_{2-3}	>0,05		>0,05	
$p_{вр-3}$	<0,001		<0,001	

Таблиця 2. Величини показників вербальної пам'яті школярів в динаміці досліджень в ум.од. ($M \pm m$; n ; p).

Рік навчання у школі	Групи школярів			
	учні середньої загальноосвітньої школи		учні школи-лицею	
	n	$M \pm m$	N	$M \pm m$
Дівчатка				
Вихідний рівень	55	4,68±0,19	55	5,56±0,18
1	55	4,84±0,15	55	5,54±0,19
2	55	8,27±0,20	55	8,40±0,20
3	55	8,66±0,17	55	8,14±0,18
$p_{вр-1}$	>0,05		>0,05	
p_{1-2}	<0,001		<0,001	
p_{2-3}	>0,05		>0,05	
$p_{вр-3}$	<0,001		<0,001	
Хлопчики				
Вихідний рівень	55	4,57±0,21	55	4,98±0,27
1	55	4,77±0,27	55	4,93±0,22
2	55	7,61±0,23	55	6,70±0,24
3	55	8,26±0,19	55	6,98±0,19
$p_{вр-1}$	>0,05		>0,05	
p_{1-2}	<0,001		<0,001	
p_{2-3}	<0,05		>0,05	
$p_{вр-3}$	<0,001		<0,001	

ли, серед хлопчиків становила 21,9% ($p_{3-3} < 0,001$), серед дівчаток - 24,7% ($p_{3-3} < 0,001$).

У ході вивчення критеріальних показників стійкості уваги було встановлено, що у учнів ЗОШ, як серед хлопчиків, так і серед дівчаток, кількість помилок у перерахунку на 500 знаків протягом усього періоду спостережень плавно й поступово підвищувалася (табл. 1).

Серед перших число помилкових рішень у перерахунку на 500 знаків поступово зросло з 2,38±0,28 до 3,23±0,50 (35,7%; $p_{вр-3} > 0,05$), серед других з 1,92±0,48 до 3,70±0,50 (92,7%; $p_{вр-3} < 0,001$). Разом із тим, у школярів лицейних класів впродовж другого року спостережень відбувався різкий функціональний "стрибок" рівня показників, що вивчалися, який мав виражений негативний зміст: число помилок збільшувалося з 2,16±0,24 до 8,86±1,51 ($p_{1-2} < 0,001$) - серед дівчаток та з 1,87±1,26 до 6,85±1,3 ($p_{1-2} < 0,001$) - серед хлопчиків. Щоправда, надалі кількість помилкових рішень дещо зменшувалась і досягала рівня 3,47±0,37 ($p_{2-3} < 0,05$) серед перших та 5,69±0,62 ($p_{2-3} > 0,05$) серед других.

Слід підкреслити, що для обох статевих груп вельми характерною була наявність міжгрупових відмінностей величин показників, які визначались. Так, кількість

помилку у перерахунку на 500 знаків протягом другого та третього років спостережень більш високою була у ліцеїстів, складаючи серед дівчаток, відповідно, 8,86±1,51 проти 2,76±0,34 ($p_{2-2} < 0,001$) та 3,47±0,37 проти 3,23±0,50 ($p_{3-3} > 0,05$), серед хлопчиків, відповідно, 6,85±1,30 проти 3,43±0,58 ($p_{2-2} < 0,001$) та 5,69±0,62 проти 3,7±0,50 ($p_{3-3} < 0,05$). Натомість, явні статеві відмінності були характерні лише для учнів Ш-Л: впродовж третього року досліджень кількість помилок серед хлопчиків становила 5,69±0,62, серед дівчаток 3,47±0,37 ($p < 0,05$).

Серед школярів груп порівняння як серед хлопчиків, так і серед дівчаток спостерігалось поступове зростання показників ПКР, які досягали найвищого рівня наприкінці періоду досліджень (рис. 2). Серед дівчаток, що навчались у ЗОШ рівень ПКР зростав із 4,58±0,65 до 9,58±1,20 ум. од. (109,1%; $p_{вр-3} < 0,001$), серед хлопчиків із 3,78±0,42 до 6,29±0,94 ум. од. (60,1%; $p_{вр-3} < 0,05$). Серед школярів-ліцеїстів ці зрушення не мали вірогідного характеру.

Водночас, у ході оцінки міжгрупових відмінностей величин ПКР була визначена досить цікава особливість: впродовж другого та третього років навчання цей показник був суттєво більш низьким серед дівчаток, які навчались у Ш-Л, відповідно 3,31±0,36 ум. од. проти 5,17±0,45 ум. од. ($p_{2-2} < 0,001$) та 5,54±0,64 ум. од. проти 9,58±1,2 ум. од. ($p_{3-3} < 0,01$). Серед хлопчиків відмінність подібного змісту виявилася лише протягом третього року проведення досліджень: 4,13±0,61 ум. од. проти 6,29±0,94 ум. од. ($p_{3-3} < 0,05$).

В ході досліджень критеріальних показників ОП було встановлено, що впродовж трьох років спостережень її узагальнений рівень серед дівчаток, які навчались у ЗОШ, зростав з 5,94±0,31 ум. од. до 8,59±0,24 ум. од. (44,6%; $p_{вр-3} < 0,001$), серед хлопчиків з 6,04±0,28 ум. од. до 8,68±0,19 ум. од. (43,2%; $p_{вр-3} < 0,001$), серед дівчаток, що навчались у Ш-Л, збільшувався з 6,66±0,33 ум. од. до 8,46±0,21 ум. од. (27,0%; $p_{вр-3} < 0,001$), серед хлопчиків з 6,98±0,31 ум. од. до 8,44±0,21 ум. од. (20,9%; $p_{вр-3} < 0,001$).

Рівень показників ОП протягом першого року дослідження був вірогідно вищим серед дівчаток-ліцеїсток: 6,79±0,22 ум. од. проти 6,05±0,19 ум. од. ($p_{н-л} < 0,05$), впродовж другого року вірогідно нижчим серед хлопчиків-ліцеїстів: 7,82±0,17 ум. од. проти 8,75±0,23 ум. од. ($p_{2-2} < 0,01$), хоча на вихідному рівні значення показника були більш високими у хлопчиків-ліцеїстів ($p_{вр-вр} < 0,05$).

Під час оцінки характеристик ВП було встановлено наявність аналогічних тенденцій - їх рівень у динаміці досліджень зростав серед учнів ЗОШ з 4,68±0,19 ум. од. до 8,66±0,17 ум. од. у дівчаток (85,0%; $p_{вр-3} < 0,001$) та з 4,57±0,21 ум. од. до 8,26±0,19 ум. од. (80,7%; $p_{вр-3} < 0,001$) у хлопчиків, серед учнів Ш-Л з 5,56±0,18 ум. од. до 8,14±0,18 ум. од. (46,4%; $p_{вр-3} < 0,001$) у дівчаток та з 4,98±0,27 ум. од. до 6,98±0,19 ум. од. (40,1%; $p_{вр-3} < 0,001$) у хлопчиків (табл. 2).

Дані вивчення характеристик ВП у динаміці спосте-

Таблиця 3. Показники мислення школярів у динаміці досліджень, ум. од. (M±m; n; p).

Рік навчання у школі	Групи школярів							
	учні середньої загальноосвітньої школи				учні школи-ліцею			
	n	M±m			n	M±m		
		ДМ	ВМ	ЛМ		ДМ	ВМ	ЛМ
Дівчатка								
Вихідний рівень	55	2,67±0,18	2,29±0,14	2,98±0,24	55	1,90*0,22**	2,26±0,11	3,64±0,20*
1	55	2,87±0,15	2,40±0,11	3,05±0,16	55	1,96±0,14***	2,10±0,10*	4,18±0,20***
2	55	5,32±0,12	4,63±0,17	5,67±0,28	55	3,27±0,19***	3,40±0,15***	8,60±0,16***
3	55	5,49±0,16	4,83±0,17	7,89±0,26	55	5,54±0,25	5,10±0,30	8,07±0,24
p _{вр-1}		>0,05	>0,05	>0,05		>0,05	>0,05	>0,05
p ₁₋₂		<0,001	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001	<0,001
p ₂₋₃		>0,05	>0,05	>0,05		<0,001	<0,05	>0,05
p _{вр-3}		<0,001	<0,001	<0,05		<0,001	<0,001	<0,001

Примітка: ступінь значущості міжгрупових відмінностей: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001.

режень визначили значне зростання їх величин впродовж другого року досліджень практично в усіх групах, що продовжувалось і протягом третього року, за винятком дівчаток-ліцеїсток, рівень ВП серед яких не підвищувався, а навпаки, знижувався з 8,40±0,20 ум. од. до 8,14±0,18 ум. од. (p₂₋₃>0,05).

Слід відзначити наявність певних статевих відмінностей. Так, серед хлопчиків, які навчались у Ш-Л у порівнянні з учнями ЗОШ рівень ВП на другому році досліджень був вірогідно нижчим, відповідно 6,70±0,24 ум. од. проти 7,61±0,23 ум. од. (p₂₋₂<0,001) та 6,98±0,19 ум. од. проти 8,26±0,19 ум. од. (p₃₋₃<0,05) на третьому році досліджень. Разом із тим, серед дівчаток, які належали до цієї групи, на початку навчання та впродовж першого року досліджень рівень показників ВП у порівнянні з даними учениць ЗОШ був вірогідно вищим відповідно 5,56±0,18 ум. од. проти 4,68±0,19 ум. од. (p_{вр-вр}<0,05) та 5,54±0,19 ум. од. проти 4,84±0,15 ум. од. (p₁₋₁<0,01). Проте, протягом другого та третього років навчання реєструвались тенденції протилежного змісту й наприкінці періоду спостережень його значення ставали суттєво більш низькими саме серед ліцеїсток у порівнянні з результатами їх ровесниць ЗОШ: 8,14±0,18 ум. од. проти 8,66±0,17 ум. од. (p₃₋₃<0,05).

Необхідно відмітити і те, що впродовж усього періоду спостережень у дітей, які перебували в Ш-Л визначався більш високий рівень показників ВП серед дівчаток у порівнянні з хлопчиками (p<0,05).

Подібними до попередніх протягом трьох років спостережень були й динамічні зрушення з боку показників МП.

Так, серед учнів Ш-Л упродовж завершального року досліджень відмічалось не підвищення, а зниження показників, що визначались, як серед дівчаток, так і серед хлопчиків, відповідно з 9,13±0,13 до 8,13±0,20 (p₂₋₃<0,05) та з 8,80±0,10 до 8,15±0,21 (p₂₋₃<0,05).

Слід було відмітити і наявність статево-зумовлених відмінностей у величинах досліджуваних показників: серед дівчаток груп порівняння впродовж другого року спостережень їх значення були вірогідно вищими, ніж серед хлопчиків 8,43±0,23 ум. од. проти 7,29±

0,15 ум. од. (15,6%, p<0,05) у школярів та 9,13±0,13 ум. од. проти 8,8±0,10 ум. од. (6,7%, p<0,05) - у ліцеїстів.

Аналіз отриманих матеріалів свідчив про те, що практично всі показники мислення школярів, які вивчались впродовж періоду досліджень в обох групах порівняння, мали переважно однонаправлений характер зрушень, а саме: поступово зростали з року в рік (табл. 3). Лише серед учнів, що відвідували Ш-Л під час вивчення таких показників мислення, як ОМ та ВМ серед дівчаток ця природна закономірність у певній мірі викривлювалася.

Результати дослідження показників КЧЗСМ, наведені в табл. 3, свідчать про те, що з року в рік у групах порівняння як серед хлопчиків, так і серед дівчаток визначалось поступове зниження їх критеріальних величин. Однак статеві відмінності серед учнів, що відвідували ЗОШ, спостерігались лише впродовж третього року досліджень, коли рівень показників, що визначались, був більш високим у дівчаток: 31,84±0,5 Гц проти 29,08±0,69 Гц (9,49%, p<0,01).

Водночас, міжгрупові відмінності були характерні, передусім, для хлопчиків, серед котрих показники КЧЗСМ були більш високими в умовах навчання у Ш-Л протягом як другого, так і третього років спостережень відповідно 35,18±0,34 Гц проти 33,44±0,55 Гц (p₂₋₂<0,05) та 34,09±0,46 Гц проти 29,08±0,69 Гц (p₃₋₃<0,01).

В цілому, серед дівчаток-школярок ступінь лабільності зорового аналізатора впродовж перших трьох років навчання у сучасній школі зростав з 40,12±0,76 Гц до 31,84±0,50 Гц (20,7%, p_{вр-3}<0,001), серед хлопчиків-школярів з 38,14±1,03 Гц до 29,08±0,69 Гц (23,8%, p_{вр-3}<0,001), серед дівчаток-ліцеїсток з 41,12±1,12 Гц до 32,71±0,79 Гц (20,5%, p_{вр-3}<0,001), серед хлопчиків-ліцеїстів з 38,29±0,91 Гц до 34,09±0,46 Гц (11,0%, p_{вр-3}<0,05).

Отже, в ході досліджень була визначена наявність несприятливих за змістом зрушень із боку показників

функціонального стану зорового аналізатора, рівень негативного вираження яких був суттєво більш високим у традиційних умовах навчання в ЗОШ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати гігієнічної оцінки процесів формування психофізіологічних функцій та особливостей особистості молодших школярів, які навчаються у школі-ліцеї, у порівнянні з їх однолітками із загальноосвітньої школи у віковому аспекті, засвідчують появу цілого ряду тенденцій несприятливого змісту, зумовлених гальмуванням процесів пристосування школярів до умов перебування в інноваційних закладах шкільної освіти та вказують на незаперечну залежність величин критеріальних показників функціонального стану організму дітей, що перебувають у початкових класах, від рівня навчального навантаження, яке чітко детермінується змістом, проф-

ілем, режимом та умовами навчання.

2. До провідних типів зрушень з боку процесів формування критеріальних показників функціонального стану організму учнів молодшого шкільного віку, що відбуваються у природних умовах перебування у школі-ліцеї, слід віднести наступні типи: такий, що зростає (образна, вербальна та механічна пам'ять, дивергентне, вербальне, логічне та вербально-логічне мислення, м'язова сила та координація рухів як у дівчаток, так і у хлопчиків, а також швидкість ЗМР лише у хлопчиків), стабільний (образне мислення у дівчаток та хлопчиків, швидкість ЗМР лише у дівчаток) та такий, що знижується (КЧЗСМ та стійкість уваги як у дівчаток, так і у хлопчиків).

Отримані результати свідчать про необхідність розробки та впровадження в подальшому до практичної діяльності нових перспективних форм здобуття шкільної освіти комплексної програми оптимізації навчальної діяльності молодших школярів-ліцеїстів.

Література

- Гребняк Н.П. К гигиенической оптимизации деятельности школьников // Гигиена и санитария. - 1990. - №5. - С.54-56.
- Оптимізація навчального процесу в прогімназійних класах /В.І.Берзін, О.П.Івахно, Р.Т.Бевз [та ін.]. - Медико-соціальні аспекти стану здоров'я дітей та підлітків. - Харків, 1998. - С.153-155.
- Практикум по экспериментальной и прикладной психологии /Под ред. А.А.Крылова. - Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1990. - 272с.
- Сергета И.В. Психогигиенические, психофизиологические и хронобиологические критерии оптимизации внешкольной деятельности детей и подростков. - Гигиена детей и подростков на пороге третьего тысячелетия. - М., 1999. - С.238-239.
- Утомление и адаптационные возможности организма в процессе труда /Б.Н.Петухов, Н.С.Ударова, О.А.Лихачева, Л.П.Степанова //Физиология человека. - 1982. - Т.8, №1. - С.457-462.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФОРМИРОВАНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ И ОСОБЕННОСТЕЙ ЛИЧНОСТИ МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ-ЛИЦЕИСТОВ

Редчиц Н.А.

Резюме. Установлено, что обучение в условиях инновационных учреждений современного школьного образования обуславливает появление целого ряда неблагоприятных тенденций со стороны показателей психофизиологических функций, личностных особенностей девочек и мальчиков, и, таким образом, выдвигает в число первоочередных необходимость усовершенствования и рациональной организации их учебной деятельности

Ключевые слова: возрастные изменения, школа-лицей, учащиеся младшего школьного возраста, особенности личности, психофизиологические функции.

AGE CHANGES IN FORMATION OF INDIVIDUAL INDICES OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL FUNCTIONS AND PECULIARITIES OF PERSONALITY IN JUNIOR SCHOOLCHILDREN

Redchits N.A.

Summary. It is found that training in modern innovative school establishments leads to appearance of a number of unfavorable trends in the content of psycho-physiological functions and personality features of girls and boys, identifying certain age patterns and, therefore, brings the improvement and rational organization of their educational activities to the foreground.

Key words: age changes, school-lyceum, students of primary school age, personality features, physiological functions.

УДК: 613.618.31:615.035-08

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ТА ІНФОРМАТИВНОСТІ ДІАГНОСТИЧНИХ КРИТЕРІЇВ У ЖІНОК З ПРОГРЕСУЮЧОЮ ТРУБНОЮ ВАГІТНІСТЮ ПРОЛІКОВАНИХ МЕТОТРЕКСАТОМ

Жук С.І., Яцина О.І.

Кафедра акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. В роботі приведені дані про особливості акушерсько-гінекологічного анамнезу у жінок з прогресуючою трубною вагітністю. Проаналізовані патогенетичні причини її виникнення, та оцінено ефективність методів діагностики, які б дозволили

функціонального стану зорового аналізатора, рівень негативного вираження яких був суттєво більш високим у традиційних умовах навчання в ЗОШ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати гігієнічної оцінки процесів формування психофізіологічних функцій та особливостей особистості молодших школярів, які навчаються у школі-ліцеї, у порівнянні з їх однолітками із загальноосвітньої школи у віковому аспекті, засвідчують появу цілого ряду тенденцій несприятливого змісту, зумовлених гальмуванням процесів пристосування школярів до умов перебування в інноваційних закладах шкільної освіти та вказують на незаперечну залежність величин критеріальних показників функціонального стану організму дітей, що перебувають у початкових класах, від рівня навчального навантаження, яке чітко детермінується змістом, проф-

ілем, режимом та умовами навчання.

2. До провідних типів зрушень з боку процесів формування критеріальних показників функціонального стану організму учнів молодшого шкільного віку, що відбуваються у природних умовах перебування у школі-ліцеї, слід віднести наступні типи: такий, що зростає (образна, вербальна та механічна пам'ять, дивергентне, вербальне, логічне та вербально-логічне мислення, м'язова сила та координація рухів як у дівчаток, так і у хлопчиків, а також швидкість ЗМР лише у хлопчиків), стабільний (образне мислення у дівчаток та хлопчиків, швидкість ЗМР лише у дівчаток) та такий, що знижується (КЧЗСМ та стійкість уваги як у дівчаток, так і у хлопчиків).

Отримані результати свідчать про необхідність розробки та впровадження в подальшому до практичної діяльності нових перспективних форм здобуття шкільної освіти комплексної програми оптимізації навчальної діяльності молодших школярів-ліцеїстів.

Література

- Гребняк Н.П. К гигиенической оптимизации деятельности школьников // Гигиена и санитария. - 1990. - №5. - С.54-56.
- Оптимізація навчального процесу в прогімназійних класах /В.І.Берзін, О.П.Івахно, Р.Т.Бевз [та ін.]. - Медико-соціальні аспекти стану здоров'я дітей та підлітків. - Харків, 1998. - С.153-155.
- Практикум по экспериментальной и прикладной психологии /Под ред. А.А.Крылова. - Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1990. - 272с.
- Сергета И.В. Психогигиенические, психофизиологические и хронобиологические критерии оптимизации внешкольной деятельности детей и подростков. - Гигиена детей и подростков на пороге третьего тысячелетия. - М., 1999. - С.238-239.
- Утомление и адаптационные возможности организма в процессе труда /Б.Н.Петухов, Н.С.Ударова, О.А.Лихачева, Л.П.Степанова //Физиология человека. - 1982. - Т.8, №1. - С.457-462.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФОРМИРОВАНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ И ОСОБЕННОСТЕЙ ЛИЧНОСТИ МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ-ЛИЦЕИСТОВ

Редчиц Н.А.

Резюме. Установлено, что обучение в условиях инновационных учреждений современного школьного образования обуславливает появление целого ряда неблагоприятных тенденций со стороны показателей психофизиологических функций, личностных особенностей девочек и мальчиков, и, таким образом, выдвигает в число первоочередных необходимость усовершенствования и рациональной организации их учебной деятельности

Ключевые слова: возрастные изменения, школа-лицей, учащиеся младшего школьного возраста, особенности личности, психофизиологические функции.

AGE CHANGES IN FORMATION OF INDIVIDUAL INDICES OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL FUNCTIONS AND PECULIARITIES OF PERSONALITY IN JUNIOR SCHOOLCHILDREN

Redchits N.A.

Summary. It is found that training in modern innovative school establishments leads to appearance of a number of unfavorable trends in the content of psycho-physiological functions and personality features of girls and boys, identifying certain age patterns and, therefore, brings the improvement and rational organization of their educational activities to the foreground.

Key words: age changes, school-lyceum, students of primary school age, personality features, physiological functions.

УДК: 613.618.31:615.035-08

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ТА ІНФОРМАТИВНОСТІ ДІАГНОСТИЧНИХ КРИТЕРІЇВ У ЖІНОК З ПРОГРЕСУЮЧОЮ ТРУБНОЮ ВАГІТНІСТЮ ПРОЛІКОВАНИХ МЕТОТРЕКСАТОМ

Жук С.І., Яцина О.І.

Кафедра акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. В роботі приведені дані про особливості акушерсько-гінекологічного анамнезу у жінок з прогресуючою трубною вагітністю. Проаналізовані патогенетичні причини її виникнення, та оцінено ефективність методів діагностики, які б дозволили

застосування консервативного лікування (метотрексатом), та зберегти в подальшому репродуктивну функцію жінок.

Ключові слова: трубна вагітність, хоріонічний гонадотропін, ультразвукове дослідження, метотрексат, акушерсько-гінекологічний анамнез.

Вступ

Ектопічна вагітність на сьогоднішній день являється розповсюдженою й небезпечною гінекологічною патологією. За останніх три десятиліття виявляється стійка тенденція до збільшення частоти позаматкової вагітності. Так, питома вага ектопічної вагітності за останніми даними становить від 1,6 до 2,5% [Грязнова, 1980; Маркін, Матвієнко 1999; Айламазян, 2000; Суслікова, 2005]. Неприятливими являються віддаленні наслідки даної патології, найбільш суттєвими з яких являється вторинне непліддя, злукова хвороба та висока вірогідність повторної позаматкової вагітності, яка сягає 20% [Грязнова, 1980; Суслікова, 2005].

Зростання рівня позаматкової вагітності пов'язано з раннім початком статевого життя, збільшенням кількості запальних процесів внутрішніх статевих органів, використанням контрацептивів (таблетованих та механічних), що в свою чергу призводить до порушення гормональних взаємовідносин в організмі жінки. За сучасними даними прогноз успішної вагітності значно погіршується для жінок, які мали хоча б одну, особливо першу, позаматкову вагітність.

В останній час клінічна діагностика ектопічної вагітності з розвитком ультрасонографії та кількісного дослідження рівня β -субодиниці ХГЛ у сироватці крові, значно поліпшилась, що дозволило частіше виявляти вагітність на стадії прогресування. В зв'язку з цим при прогресуючій ектопічній вагітності все ширше починає застосовуватися медикаментозна терапія. Для цього використовувались численні препарати, однак, найбільш ефективним з усіх виявився метотрексат [Жук, 1999; Голота, 2002].

Використовуючи різні шляхи його введення вдається домогтись розсмоктування плідного яйця за рахунок припинення росту трофобласта, відмирання його й всмоктування відмерлих клітин у фаллопієвій трубі. Критерієм ефективності лікування являється зменшення β -субодиниці ХГЛ у сироватці, зміни при УЗД.

У зв'язку з вищевказаним метою нашої роботи було ретроспективне вивчення особливостей акушерсько-гінекологічного анамнезу у жінок з трубною прогресуючою вагітністю, виявлення основних патогенетичних причин її виникнення та оцінка основних діагностичних критеріїв.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб 151 жінки, яким проводилось консервативне лікування метотрексатом з приводу прогресуючої трубної вагітності. Жінки знаходились на лікуванні в гінекологічних відділеннях ВОКЛ ім.М.І.Пирогова та пологовому будинку № 1 м.Вінниці за період з 2001 по 2006 р.р. Отри-

мані результати були статистично оброблені за методом варіаційної статистики з використанням критерію Ст'юдента-Фішера.

Результати. Обговорення

В процесі ретроспективного вивчення анамнестичних даних у жінок з позаматковою вагітністю, пролікованих консервативно (метотрексатом) встановлено, що вік пацієнок складав від 18 до 40 років: до 20 років - 9 жінки (5,9%), 21-25 років - 37 жінка (24,5%), 26-30 років - 58 (38,4%), 31-35 років - 43 (28,4%), 36-40 років - 4 жінки (2,6%). Найчастіше ектопічна вагітність виникає в період максимальної фертильності.

Виходячи з аналізу генеральної сукупності видно, що позаматкова вагітність найчастіше зустрічається у віці 26-30 років.

Вивчаючи дані щодо соціального статусу пацієнок, було виявлено, що 87 (57,6%) жінок працюють, 11 (7,2%) навчаються, 53 жінки (35%) є домогоспо-дарками.

Дані спостереження було проаналізовано і з урахуванням менструальної функції. Вік настання менархе у пацієнок з ектопічною вагітністю коливався від 11 до 16 років. Найчастіше перша менструація виникала в 13-14 років - у 92 жінок (60,9%), в 11-12 років - у 34 жінок (22,5%), і в 15-16 років - у 25 (16,5%) пацієнок.

Порушення менструальної функції у жінок з позаматковою вагітністю проявлялись переважно болісністю та нерегулярністю менструацій. Аналіз репродуктивної функції показав, що до настання позаматкової вагітності народжували 59 жінки (39%). Серед них одні пологи були у 49 жінок (32,4%), двоє - у 14 жінок (9,2%), троє - у 1 жінки (0,66%). Першою позаматковою вагітністю стала у 9 жінок (5,9 %) випадків.

Фактором, який сприяє розвитку позаматкової вагітності, вважають аборти, які сприяють виникненню запальних захворювань, викликають анатомо-функціональні порушення жіночих статевих органів і пошкоджують рецепторний апарат матки.

Отримані нами результати свідчать, що перед настанням ектопічної вагітності у 13 жінок (8,6%) був самовільний аборт, перший медичний аборт в анамнезі мали 9 (5,9%) жінок. До настання позаматкової вагітності в анамнезі 27 жінок (17,8%) мали один артифіційний аборт, 8 жінок (5,2%) - два, три у - 7 жінок (4,6%), чотири, п'ять і більше абортів - у 12 (7,9%) жінок. Повторна позаматкова вагітність була в 7 (4,6%) випадках.

Встановлено також, що у більшості хворих з ектопічною вагітністю було виявлено екстрагенітальну патологію. Найчастіше зустрічались дитячі інфекції - у 92 жінок (61%). Захворювання гепатобіліарної системи відмічалось в анамнезі у 40 (26,4%) пацієнок з екто-

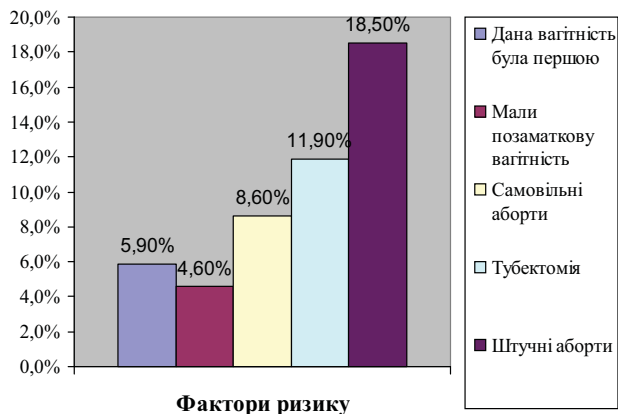


Рис. 1. Особливості анамнезу жінок з прогресуючою трубною вагітністю (%).

лічною вагітністю, патологія щитовидної залози - у 32 (21%), хвороби сечової системи - у 19 (12,5%), ожиріння - у 11 жінок (7,2%), захворювання органів дихання - у 9 (5,9%), патологія серцево-судинної системи - у 1 (0,6%) пацієнтки (рис. 1).

Екстрагенітальна патологія призводить до зниження опірності організму жінки інфекційним захворюванням, що може сприяти виникненню запальних процесів у жіночих статевих органах.

Згідно з анамнестичними даними 117 (77,4%) жінок з ектопічною вагітністю мали різну гінекологічну патологію. Серед найчастіших можна відмітити запальні захворювання матки і придатків та їх доброякісні пухлини. Хронічний та гострий аднексит, ендометрит, фіброміома, кісти яєчників зустрічались у 61 (40,3%) пацієнток. Значна частина пацієнток із запальними захворюваннями матки та придатків відмічала їх періодичне загострення яке в кінцевому результаті призводило до виражених змін у маткових трубах та навколишніх тканинах, що характеризувалось їх потовщенням та фіброзом, злипанням складок ендосальпінксу, колагенозом стінок судин, утворенням ретенційних кіст яєчників. Запальні зміни міосальпінксу призводили до порушення перистальтики труб та розвитку злук. Прокідність маткових труб також порушувалась внаслідок органічних пошкоджень та змін нервового апарату.

На момент настання позаматкової вагітності патологію шийки матки було виявлено у 58 (38%) жінок. З анамнезу - 3 (1,9%) жінок страждали на первинну неплідність, 7 (4,6%) - вторинну. Фактором, що спричиняє настання трубної вагітності, є також використання внутрішньоматкових контрацептивів. Ризик розвитку ектопічної вагітності при використанні даного виду контрацепції пов'язаний не з безпосереднім впливом спіралі, а з наявністю субклінічної інфекції, яку вона підтримує в жіночих статевих органах. У 4 (2,6%) пацієнток позаматкова вагітність настала на тлі використання внутрішньоматкових спіралей. 64 (42,3%) жінок з ектопічною вагітністю мали в анамнезі хірургічні втручання

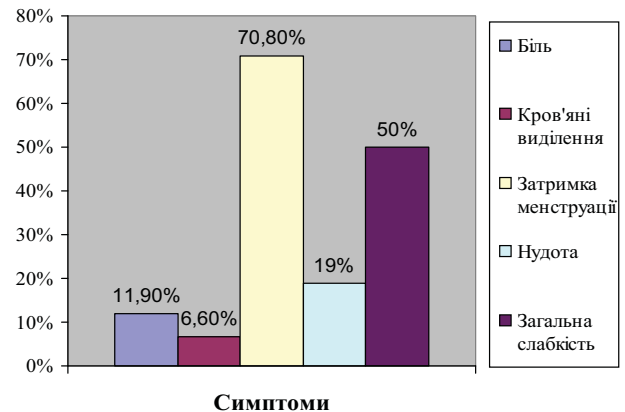


Рис. 2. Основні симптоми прогресуючої позаматкової вагітності за даними ретроспективного аналізу (%).

на органах черевної порожнини (апендектомії, операції на придатках).

Нами було проаналізовано частоту та практичну значущість симптомів, що спостерігають при ектопічній вагітності (рис. 2). Кров'яні виділення з піхви, біль у животі, затримка менструації у першому триместрі вагітності не є специфічними симптомами позаматкової вагітності, однак вони мають місце при даній патології досить часто.

Так, під час госпіталізації 11,9% пацієнток скаржились на біль в ділянці малого тазу різної інтенсивності та локалізації, головним чином - ниючий біль внизу живота, або збоку локалізації трубної вагітності.

У 6,6% обстежених спостерігались незначні кров'яні виділення із статевих шляхів, які частіше з'являлись після 10-14 добової затримки менструації або через невеликий проміжок після атипового періоду останньої менструації. Затримка менструації при ектопічній вагітності спостерігалась у 107 (70,8%) пацієнток.

В загальній сукупності серед жінок з ектопічною вагітністю больовий синдром зустрічається приблизно в 12% випадків, кров'яні виділення - в 7%, а затримка менструації може спостерігатися у 70,8% хворих.

На загальну слабкість скаржилось 74 (50%) пацієнтки, нудоту - 28 (19%). При об'єктивному дослідженні у 139 (92%) жінок живіт був м'яким, - у 12 (8%) болісним при пальпації.

При піхвовому дослідженні у 107 (71%) обстежених відмічалось збільшення матки, але розміри матки менші від очікуваного терміну вагітності. Болісність матки, додатків та склепінь спостерігалось у 144 (95%) жінок. У 62(41%) пацієнток додатки матки при пальпації являли собою пухлиноподібні утворення різних розмірів з боку розвитку вагітності. Поліморфізм клінічної картини у хворих з підозрою на позаматкову вагітність зумовлює труднощі в постановці діагнозу. Для підтвердження діагнозу використовували також пункцію черевної порожнини через задне склепіння, вишкрібання порожнини матки, проводили експрес-тест на вагітність.

Тест на вагітність (визначення ХГЛ в сечі) проводили в день госпіталізації, а потім у разі потреби через кілька діб. У 100 жінок (66%) тест був позитивний після першого визначення, у 8 жінок (5%) слабо позитивний.

Вперше виявлений рівень ХГЛ (під час поступлення в стаціонар) складав 1155,39 ($\pm 254,14$) МЕ/л через 7-10 діб після лікування метотрексатом ХГЛ = 474,99 ($\pm 79,92$) МЕ/л, а на 16-18 добу - 107,03 ($\pm 29,72$) МЕ/л.

Впровадження в клінічну практику сучасних високоінформативних методів діагностики дозволило вчасно поставити діагноз прогресуючої трубної вагітності та в подальшому провести консервативне лікування. Для уточнення діагнозу всім пацієнткам проводили ультразвукове дослідження органів малого тазу з використанням трансабдомінального та в більшості трансвагінального датчика. Перевагою трансвагінального дослідження була можливість швидкого обстеження (без наповнення сечового міхура) та безпосереднього контакту датчика з об'єктом який досліджується, що дозволило поєднати ультразвукове дослідження з бімануальним оглядом і таким чином, сприяло цілеспрямованому вивченню особливостей органів малого тазу.

Підтвердження діагнозу прогресуючої трубної вагітності за даними УЗД мало місце у 119 жінок (78%), при цьому спостерігались наступні ознаки: відсутність плодового яйця у порожнині матки, візуалізація ембріона

поза порожниною матки, виявлення утвору неоднорідної структури в області проекції маткових труб. За даними ультрасонографії повна резорбція плодового яйця відмічалась на 20-25 добу після використання метотрексату (зниження або відсутність трофобластичного кровотоку). Виявлено, що концентрація β -ХГЛ в крові пацієнток з ектопічною вагітністю була достовірно нижча ($p < 0,05$) нормативних показників для даного терміну фізіологічної вагітності.

Висновки та перспективи подальших розробок

Основними факторами ризику виникнення позаматкової вагітності є: запальні процеси (77%), артіфіційні аборти (39%), оперативні втручання черевній порожнині (апендектомія, кістектомія) (32%), тубектомія (30%), аборти самовільні (19%), внутрішньоматкові контрацептиви (2%).

Основними діагностичними критеріями прогресуючої трубної вагітності та спостереження в динаміці ефективності лікування метотрексатом є трансвагінальне УЗ дослідження з доплером, та визначення рівня β -ХГЛ у сироватці крові.

Встановлені нами дані в перспективі дозволять застосовувати консервативне лікування (метотрексатом) для жінок з прогресуючою трубною вагітністю та зберегти в подальшому їх репродуктивну функцію.

Література

- Айламазян Э.К. Неотложные и экстремальные состояния в гинекологии. - Н. Новгород: медкнига, 2000. - С.170.
- Грязнова И.М. Внематочная беременность. - М. - 1980. - 246 с.
- Голота В.Я., Бенюк В.Л., Мартинова Л.І. Визначення факторів ризику, які сприяють настанню ектопічної вагітності //ПАГ. - 2002. - №4- С.79-81.
- Жук С.І., Мунджал Сіма, Григоренко А.М. Значення визначення деяких гормонів в крові для діагностики прогресуючої трубної вагітності //Вісник Вінницького держ. мед. унів. - 1999. - №3. - С.388-389.
- Маркін Л.Б., Матвієнко О.О., Маркін С.А. Позаматкова вагітність. - Львів. - 1999. - 103с.
- Суслікова Л.В. Поширеність, патогенез та діагностика позаматкової вагітності //ПАГ. - 2005. - С.108-113.

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ФАКТОРОВ РИСКА І ІНФОРМАТИВНОСТІ ДІАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРІЕВ У ЖЕНЩИН С ПРОГРЕСИРУЮЩОЮ ТРУБНОЮ БЕРЕМЕННОСТЮ ЛЕЧЕНОЮ МЕТОТРЕКСАТОМ

Жук С.І., Яцына О.І

Резюме. В работе приведены данные об особенностях акушерско-гинекологического анамнеза женщин с прогрессирующей трубной беременностью. Проанализированы патогенетические причины её возникновения, дана оценка эффективности методов диагностики позволяющих применить консервативное лечение (метотрексатом) и сохранить репродуктивную функцию в будущем.

Ключевые слова: трубная беременность, хорионический гонадотропин, ультразвуковое исследование, метотрексат, акушерско-гинекологический анамнез.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE RISK FACTORS AND INFORMATIVE DIAGNOSTIC CRITERIA IN WOMEN WITH PROGRESSIVE TUBAL PREGNANCY TREATED WITH METOTREXATE

Zhuk S.I., Yatsyna O.I.

Summary. In the experiment we show peculiarities of obstetric-gynecological anamnesis of women with progressive ectopic pregnancy. It has been analyzed pathogenetic causes of ectopic occurrence. The usage of high effective methods of diagnostics lets us to carry out organ-preserved conservative therapy (methotrexat) and to preserve the reproductive function of women in the future.

Key words: progressive tubal pregnancy, chorionic gonadotropine, ultrasound investigation, obstetric-gynecological anamnesis.

МЕТОДИКИ

УДК: (-191):616.353:616.352-089.844:616-007.271:616.351

ВНУТРІШНЯ ТРАКЦІЙНА ПРОМЕЖИННА ПРОКТОПЛАСТИКА ПРИ АТРЕЗІЇ ПРЯМОЇ КИШКИ ТА ВІДХІДНИКА

Коноплицький В.С., Кукуруза Ю.П., Погорілий В.В., Федчишин О.П.

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

Резюме. В роботі представлено метод оперативного лікування вродженої атрезії прямої кишки та відхідника шляхом виконання промежнинної проктопластики. Обґрунтовано застосування внутрішньої тракції дистального відділу товстої кишки за допомогою розширювача Геґара. На клінічних спостереженнях доведена доцільність внутрішньої тракції "сліпого" кінця товстої кишки для виконання ізольованої промежнинної проктопластики у дітей з високими формами атрезії, що дозволило виключити черевний етап операції.

Ключові слова: промежнинна проктопластика, пряма кишка, відхідник, діти.

Вступ

Аноректальні вади розвитку були й залишаються однією з найбільш складних проблем, які стоять перед дитячими хірургами. Патологічна анатомія таких вад відома та детально вивчена, існує загальноприйнята їх класифікація та багато методів хірургічної корекції [Ленюшкін, 2003]. Але попри багаточисельні напрацювання в цій галузі наслідки лікування не можуть задовольняти сучасну медичну спільноту. Взаємозв'язок термінальної товстої кишки з м'язовими утвореннями дна миски, особливо з лобково-прямокишковим м'язом, вважається ключем до лікування та показником прогнозу, який у подальшому буде визначати якість життя пацієнта в умовах сучасного суспільства.

За даними деяких авторів негативні наслідки корекцій вроджених аноректальних вад становлять: інконтиненція - 11,8%, каломазання - 56,9%, закрепи - 43%. Задовільні результати у вигляді фізіологічної континенції спостерігаються лише у 46,8% пацієнтів [Кривченя та ін., 2008; Рена 1995].

Такий низький процент позитивних результатів спонукає до розробки новітніх інтраопераційних технологій, враховуючи постулат "... анус треба оберігати, як око".

Метою роботи було вивчення умов ранньої корекції аноректальних вад у дітей з урахуванням анатомічного співвідношення м'язових структур дна миски.

Матеріали та методи

В роботі наведені матеріали клінічних спостережень трьох дітей віком від 3-х до 3,5 місяців, які знахо-

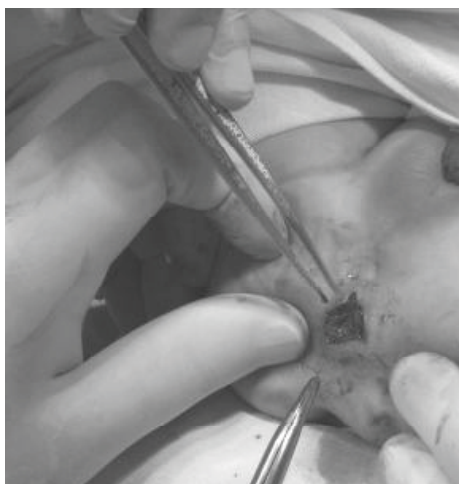


Рис. 1. Електрофізіологічне визначення майбутнього центра неоануса.



Рис. 2. Внутрішньокішкова тракція "сліпого" кінця прямої кишки.

дилися в жовтні - листопаді 2008 року на лікуванні в клініці дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова з приводу високих форм атрезій прямої кишки та відхідника. Дівчаток було - 2, хлопчиків - 1. У двох дітей були діагностовано без норицевої форми атрезії. У однієї дівчинки нориця відкривалась у присінок піхви, була широка, що не вимагало попереднього накладання розвантажувальної колостоми. Дітям з безнорицевими формами атрезії в перші дні життя були накладені разокремлені колостоми на ліву половину товстої кишки.

Результати. Обговорення

При аноректальних вадах розвитку часто зустрічаються супутні аномалії різних органів: серця, дихальної системи, вище розташованих відділів ШКТ, сечостатевої та кістково-м'язової систем. Найбільший практичний інтерес мають так звані "регіонарні вади розвитку", до яких відносяться пацієнти з вродженою патологією дистальних відділів хребта та патологією се-

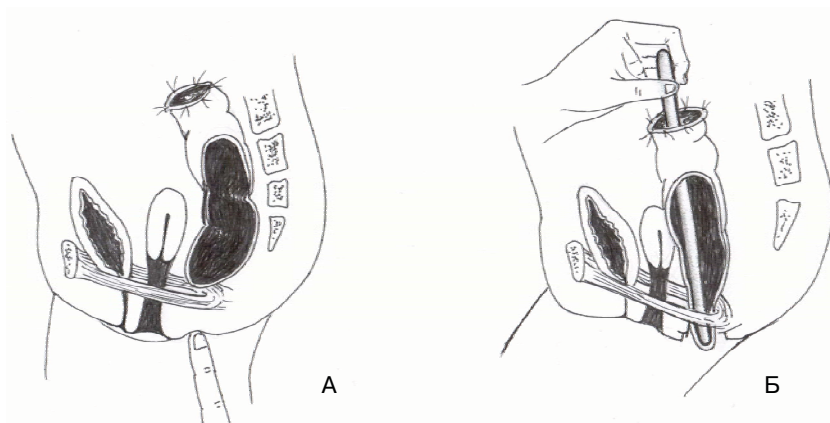


Рис. 3. Схема змін співвідношень ректо-м'язових структур дна миски (А - до тракції, Б - під час проведення внутрішньої тракції).



Рис. 4. Загальний вигляд сформованого відхідника.



Рис. 5. Хвора У. Фістулографія в прямій проекції.



Рис. 6. Хвора У. Фістулографія в боковій проекції.

чостатевої системи. Найчастіше саме ці супутні вади сприяють розвитку незадовільних прогностичних оз-

нак у плані функцій аноректального та сечового констипаційних механізмів, що потрібно враховувати при визначенні лікувального алгоритму.

При безпосередньому визначенні лікувальної тактики аноректальних атрезій важливе значення має висота вади розвитку. Про висоту атрезії судять по відношенню "сліпого" (атрезованого) кінця кишки до леваторних м'язів. При локалізації термінальної кишки на рівні краніальної частини м'язів- леваторів відхідника вада класифікується як "висока", або "супралевавторна", а при опущенні кінцевої кишки нижче пуборектальної лінії - як низькі, "транслевавторні" аномалії [Генри, Свош, 1988].

У новонароджених м'язи леватори розташовані на глибині біля 2,0 см від шкіри анальної області. Тому під "низькою" атрезією вважають розташування "сліпого" кінця кишки на глибині 1,0-1,5 см від шкіри [Ленюшкін, 2006]. Більш категорично до висоти вади підходять К.У.Ашкрафт та Т.М.Холдер (1997), які відносять до "низьких" форми діастазу "шкіра - сліпий" кінець кишки" менше 1 см [Ашкрафт, Холдер, 1997].

Таке прискіпливе відношення до визначення висоти атрезії обумовлено тим, що при "низьких" формах вади виконують радикальне оперативне втручання в періоді новонародженості без накладання захисної колостоми. Хірургічна тактика при "високих формах" атрезій зумовлює накладання розвантажувальної колостоми в перші дні життя, із послідувачим радикальним етапом оперативного лікування у віці дитини близько одного року [Кривченя та ін., 2008].

Двом дітям із високими безнорицевими формами аноректальної атрезії в період новонародженості (1 доба життя) були виведені роздільні колостоми на ліві відділи товстої кишки. У віці 3-х місяців хворим було виконане оперативне втручання: "Промежинна проктопластика".

Субопераційно, після ретельного пальцевого дослідження ділянки анальної ямки, із метою збереження підшкірної порції зовнішнього сфінктера, яка, завдяки своїй варіабельності, часом погано диференціюється візуально, прецизійним розтином на шовкових утримувачах висікалась шкіра в проекції майбутньої неоректум діаметром до 1 см. За допомогою електростимулятора "ФЕС-2" знаходився майбутній центр відхідника в м'язах -

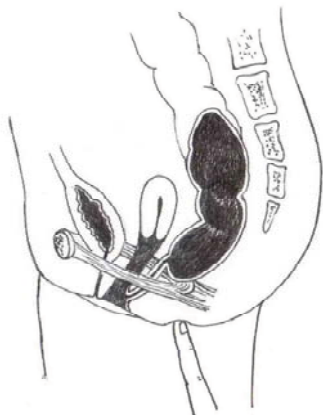


Рис. 7. Визначення місця анальної ямки.

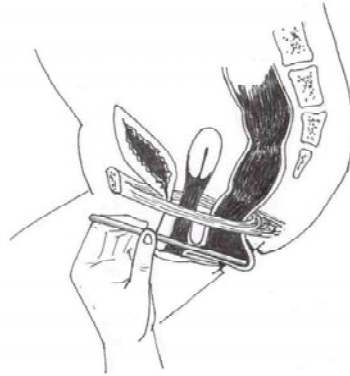


Рис. 8. Внутрішня тракція прямої кишки через норицю.

леваторах (рис. 1). Орієнтуючись за скороченнями м'язів, у товщі останніх препараційно формувалась тунель майбутнього відхідника, який в послідовному має відігравати роль анального стикувача. Через дистальний кінець роздільної колостоми вводився розширювач Гегара №4 і виконувалась внутрішньокішкова тракція "сліпого" кінця прямої кишки через пубо-ректальний м'яз до майбутнього центра неануса (рис. 2). Схематичне зображення інтраопераційної зміни співвідношень ректо-м'язових структур дна миски даної групи пацієнтів представлено на схемі (рис. 3).

В подальшому, під контролем розширювача Гегара виконується анопластика (промежинна проктопластика) без черевного втручання (рис. 4).

Згідно досліджень Rolle U. та Puri P. (2008), при аноректальних атрезіях в сигмоподібній кишці має місце збіднення кількості клітин Каджала, які відіграють роль пейсмейкерів товстої кишки і впливають на хвилі повільної перистальтики кишечника [Rolle, Puri, 2008]. При накладанні різних стом у лівому відділі товстої кишки, а саме там розташовані скупчення клітин Каджала, відбувається їх анатомічне руйнування з розвитком у подальшому стійкого порушення перистальтичної активності в дистальних відділах ШКТ та неспро-

можності сфінктерного апарату після анопластики.

Для попередження цих можливих ускладнень, при наявності у дитини норицевих форм атрезії, внутрішня тракція дистального відділу товстої кишки можлива без попереднього накладання розвантажувальної стоми. З метою ілюстрації наводимо власне клінічне спостереження.

Дівчинка У., історія хвороби №10758, у віці 4-х місяців госпіталізована в клініку дитячої хірургії з діагнозом: "Атрезія прямої кишки та відхідника, норицева форма в присінок піхви". Через норицю проведена фістулографія за допомогою 76% Тріомбраста у вертикальному положенні (рис. 5, 6).

Величина діастазу "шкіра - "сліпий" кінець кишки" складала більше 3 см, що свідчило про високу ("супралеваторну") форму аноректальної вади.

Субопераційно (пальпаторно та електрофізіологічно) визначено місце анальної ямки (рис. 7). За допомогою розширювача Гегара №4 через норицю проведена внутрішня тракція "сліпого" кінця прямої кишки до анальної ямки (рис. 8). Виконана традиційна промежинна проктопластика. Післяопераційний період мав задовільний перебіг.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Внутрішньокішкова тракція "сліпого" кінця прямої кишки дозволяє виконувати корекцію високих аноректальних вад без черевного етапу оперативного втручання.

2. Застосування тракційного методу анопластики є фізіологічним, так як повністю зберігає м'язово-ректальні співвідношення дна миски.

Подальша розробка та удосконалення тракційного методу низведення прямої кишки при аноректальних вадах розвитку у дітей дозволить скоротити вікові межі радикального етапу оперативного втручання.

Література

- Колопроктология и тазовое дно /Под ред. М.М.Генри, М.Своша.- М.:, 1988.- С.282.
- Хирургические болезни детского возраста /Под ред. А.И.Лёнюшкина.- М.: Издательский Дом "Династия", 2006.- С.320-324.
- Детская хирургия /Под ред. К.У.Ашкрафт, Т.М.Холдер.- СПб., Пит.-Тал., 1997.- Т.2.- С.50-51.
- Лёнюшкин А.И. Колопроктология детского возраста: Руководство для врачей.- М: Москва, 2003.- 356с.
- Аноректальна атрезія: наш досвід лікування за 12 років /[Кривченя Д.Ю., Сільченко М.І., Сітковська С.М., Хурсін В.М.].- Хірургія дитячого віку.- 2008.- №3. - С.60 - 63.
- Pena A. Anorectal malformation //Sem. Pediatr. Surg.- 1995.- Vol.4.- P.35-47.
- Rolle U., Puri P. Immunohistochemical studies /In: Holshneider A., Puri P. Hirschsprungs Disease and Allied Disorders. 3 rd ed. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 2008.- P.207-220.

ВНУТРЕННЯЯ ТРАКЦИОННАЯ ПРОМЕЖНОСТНАЯ ПРОКТОПЛАСТИКА ПРИ АТРЕЗИИ ПРЯМОЙ КИШКИ И АНУСА

Козоплицкий В.С., Кукуруза Ю.П., Погорельый В.В., Федчишин А.П.

Резюме. В работе представлен метод оперативного лечения врожденной атрезии прямой кишки и ануса путем выполнения промежностной проктопластики. Обосновано применение внутренней тракции дистального отдела толстой кишки при помощи расширителя Гегара. Клиническими наблюдениями обоснована целесообразность внутренней тракции "слепого"

конца толстой кишки для выполнения изолированной промежностной проктопластики у детей с высокими формами атрезии, что позволило исключить брюшной этап операции.

Ключевые слова: промежностная проктопластика, прямая кишка, анус, дети.

THE INTESTINAL TRACTION PERINEUM PROCTOPLASTY OF RECTUM AND ANUS ATRESIA

Konoplytsky V.S., Kukuza Yu.P., Pogoreliy V.V., Fedchishin A.P.

Summary. *In the work it is present a method of operative treatment of congenital atresia of a rectum and anus - the perineum proctoplasty. We grounded using of the intestinal traction of distal department of the large intestine with the help of Hegar's dilator. By the clinical researches it has been revealed advantages of the internal traction of the blind intestinal ending for making isolated perineum proctoplasty in children with high forms of atresia that allow exclude the abdominal stage of this operation.*

Key words: *perineum proctoplasty, rectum, anus, children.*

ОГЛЯДОВІ

УДК: 616-071:576.2:618.19-006.6

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТОКОВОГО РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ. КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МОРФОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ ПРОГНОЗУ (ЧАСТИНА II)

Біктіміров В.В., Андрєєв С.А., Король А.П., Король Т.М.

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

Резюме. Представлені результати аналізу та узагальнення даних літератури щодо диференційованого підходу до вибору методів лікування раку молочної залози, заснованих на визначенні передбачувальних факторів, які корелюють з відповіддю на лікування незалежно від прогнозу.

Ключові слова: рак молочної залози, прогностичні фактори (*prognostic factors*), передбачувальні фактори (*predictive factors*).

Сучасний диференційований підхід до вибору методів лікування раку молочної залози (РМЗ) заснований на визначенні передбачувальних факторів, що корелюють із відповіддю на лікування незалежно від прогнозу.

Близько 70% пухлин у молочної залозі є гормоночутливими [Волченко, 2000]. Естроген (ER) та прогестерон (PR) рецепторний статус первинного РМЗ - є найголовнішим прогностичним фактором і безпосередньо пов'язаний з виходом на гормональну терапію [Олійниченко, Захарцева, 2002; Путырский, 2003; Robert et al., 1994]. Наявність позитивних естрогенових та прогестеронових рецепторів дає можливість передбачити ефективність гормонотерапії антиестрогенними препаратами [Зотов и др., 2002]. В той же час, за даними РОНЦ ім.Блохіна, ER+ та PR+ статус має прогностичне значення лише в віці 40-55 років; у більш молодих та похилих жінок достовірної різниці не отримано [Путырский, 2003]. Розподілення двох гормонів в цілому є таким [Волченко, 2000]: ER+, PR+ - 46%; ER-, PR- 23%; ER+, PR- - 25%; ER-, PR+ - 6%. Відсутність PR є індикатором "помилки" у функціонуванні ER-сигнального шляху, який є асоційованим з резистентністю до тамоксифену та з експресією рецепторів факторів росту Her2/neu та EGFR [Goldhirsch et al., 2005]. РМЗ із недостатнім вмістом обох рецепторів може бути потенційно чутливим до передопераційної цитотоксичної терапії, але, не дивлячись на високу частоту повних патоморфологічних ремісій (до 30%), виживаємість пацієнток з даним фенотипом нижче, ніж у хворих з рецепторно-позитивними пухлинами, у яких частота досягнення повної патоморфологічної ремісії може бути значно менше [Goldhirsch et al., 2005]. Найчастіше ER+ виявляються в ІПР високого ступеня диференціювання (67-90%). Прогностичне значення естроген-рецепторного статусу пухлини пояснюється також його кореляцією з іншими сприятливими факторами прогнозу: похилий вік, низький ступінь гістологічної злоякісності, низька S-фракція клітин, низький проліферативний індекс [Божок и др., 2005]. За даними Thorpe (1986) при відсутності ад'ю-

вантної гормонотерапії показник 5-річної безрецидивної виживаємість у випадку ER+РМЗ з метастазами до аксілярних лімфовузлів на 20% вище, ніж у пацієнток з ER-. Результати інших досліджень свідчать, що навіть за відсутності регіонарних метастазів, різниця в безрецидивній виживаємість всерівно існує, хоча і менш виразна [DeVita et al., 5th edition on CD-ROM]. У хворих з ER- РМЗ показник смертності при T1N0M0 досягає максимуму через 3 роки після закінчення лікування, в той час, як у хворих з ER+ РМЗ цей показник наростає повільно і досягає вершини через 8,5 років. Тобто стверджується, що деякі ER+ РМЗ володіють відстроченим агресивним потенціалом [Арзуманов, 2002]. Мова іде про різний час подвоєння (тобто про швидкість росту) прихованого системного захворювання - з коротким часом подвоєння (менше 90 діб) при ER-РМЗ і тривалим (понад 100 діб) при ER+ [Моисеєнко и др., 1997]. Певна частина РМЗ, не дивлячись на високий рівень специфічних рецепторів, не чутливі до гормонотерапії [Семіглазов, 2001]. Рецептори естрогену та прогестерону локалізуються в ядрі нормального протокового епітелію молочної залози та в ракових клітинах.

Єдиної системи розрахунку результатів імуногістохімічних (ІГХ) досліджень не існує. Найчастіше використовується система розрахунку H-score. Вона базується на сумарній певних кількостей клітин (%) з різним ступенем позитивної реакції: відсутня реакція = 0; слабка реакція = 1; помірна = 2; виражена = 3. Максимальний рахунок - 300, якщо 100% клітин є ER+ [Ellis, Elston, 1991].

Найбільш цінну інформацію про біологічні властивості РМЗ дає визначення ряду молекулярних маркерів. Прийнято розділяти декілька груп молекулярних маркерів.

1) Ростові фактори.

Ідентифіковано 9 класів рецепторів тирозин-кіназних ростових факторів. До першої групи відносяться рецептори епідермального ростового фактору (EGFR, c-erbB-1), c-erbB2 (Her2/neu), c-erbB3 (HER3), c-erbB4 (HER4). Всі чотири рецептори можуть експресуватися

при РМЗ [Ellis, Elston, 1991]. Мітогенний ефект епідермального фактору росту (с-erbB-1) реалізується через зв'язування із специфічним рецептором EGFR. Він представляє собою трансмембранний глікопротеїд вагою 170 кД з глікозилуванням зовнішнім доменом, відповідальним за зв'язування з лігандом. Активізація рецептору індукує клітинний поділ сумісно з іншими ростовими регуляторними сигналами [Ройт и др., 2000; Ellis, Elston, 1991]. Регуляція EGFR остаточно не зрозуміла, але на рівень експресії рецептора у клітинах молочної залози впливають стероїдні гормони [Ройт и др., 2000]. Відмічену стійку зворотно пропорційну залежність між рівнем експресії EGFR та експресії рецепторів естрогену та прогестерону [Ellis, Elston, 1991]. Частота виявлення EGFR при РМЗ складає 15-60%. Існує пряма залежність між рівнем експресії EGFR та розміром пухлини, рівнем інвазії та дисемінації. EGFR розглядається як клінічний маркер поганого прогнозу [Ellis, Elston, 1991].

Протоонкоген с-erbB2 кодує трансмембранний глікопротеїд (her-2neu) масою 190кД подібний за структурою до рецептору епідермального фактору росту. Ген с-erbB2 схожий на ген с-erbB1. Ген локалізується в 17 хромосомі [Ройт и др., 2000; Ellis, Elston, 1991]. Структура EGFR та с-erbB2 ідентична на 40% і обидва рецептори мають однакові ділянки багаті на залишки цистеїну які відповідальні за просторову організацію рецептора та його зв'язування з лігандом [Ройт и др., 2000]. Стимуляція her-2neu призводить до запуску транскрипційних механізмів, які прискорюють проліферацію та ріст клітин і зумовлюють резистентність пухлини до цитостатиків та ендокринотерапії за рахунок втручання у фосфорилізацію апоптотичних протеїнів та рецепторів естрогенів. Моноклональні антитіла, які зв'язують та пригнічують активність мутантного с-erbB2, пригнічують пухлинний ріст (трастузумаб). Гіперекспресія онкогена her-2neu спостерігається у 25-30% випадків інфільтруючих карцином молочної залози [DeVita et al., 5th edition on CD-ROM]. Більш висока частота експресії her-2neu (50%) спостерігається при ВПР (особливо при камедокарциномі) та майже 90% при хворобі соска Педжета, грає визначальну роль в прогресії ВПР в інвазивний рак [Park et al., 2006]. Her2/neu є єдиним молекулярним маркером прогнозу, який має власне прогностичне значення незалежно від розміру пухлини, ступеня дисемінації та гормонального статусу [Божок и др., 2005; Eleanor et al., 2006]. Згідно класифікації ступеней ризику рецидиву (St Gallen, 2005), прогностичне значення her2/neu найбільше проявляється в групах із середнім та високим ризиком рецидиву (табл. 1). Автори пропонують за допомогою визначення рівня експресії her2/neu виділяти серед хворих на ранній РМЗ (pN 0) таких, що потребують системної ад'ювантної терапії [Божок и др., 2005]. Ця рекомендація потребує подальшого дослідження та вдосконалення. Експресія her2/neu часто корелюється з прогностично важливими несприятливими ознаками: молодий вік, інфільтративна будова,

високий ступень злоякісності та великі розміри первинної пухлини, метастатичне ураження лімфатичних вузлів [Varga et al., 2004; Park et al., 2005]. Her-2/neu - пухлини частіше є негативними за рецепторами естрогенів та прогестерону. Експресія her-2neu обумовлює ефективність режимів ад'ювантної хіміотерапії що містить антрацикліни (CMF, CMF - VP). Імуногістохімічно рецептор her2/neu виявляється в клітинній мембрані.

2) Гени, асоційовані з РМЗ.

Формування та прогресія злоякісного фенотипу клітин РМЗ пов'язані зі зміною структури та функції протоонкогенів та/або мутацією супресорних генів, таких як p53 [Ройт и др., 2000]. Ген p53(17p13) кодує короткоживучий протеїн p53. Цей білок з молекулярною масою 53кДа локалізується в ядрі та є одним із транскрипційних факторів [Ройт и др., 2000]. На рівні транскрипції p53 регулює: а) ген p21-інгібітор циклін-залежних кіназ, що викликає блокаду клітинного циклу; б) комплекси, що визначають синтез та репарацію ДНК; в) білки, що модулюють апоптоз-Bax, Bad, Bcl-Xs, Bcl, Bid [Якубовская, 2000].

Мутація гена p53 супроводжується синтезом аномального білка p53, що має подовжений період напіврозпаду та імуногістохімічно виявляється як ядерна позитивність за допомогою анти-p53-антитіл. В методичному плані слід підкреслити, що дикий тип p53 - це протеїн з тривалістю напіврозпаду 20 хвилин, а тому вміст його в клітині значно менше чутливості імуногістохімічних методів. Мутантний тип p53 встигає накопичуватися в необхідних для імуногістохімічної ідентифікації кількостях, оскільки має період напіврозпаду 24 години. Саме тому вважається, що імуногістохімічна позитивна реакція на p53 повністю залежить від наявності мутантного типу гена p53 [Robert et al., 1994].

Мутація p53 є найпоширенішим генетичним дефектом при раку різної локалізації й спостерігається приблизно в 20% спорадичних випадків, та в 50% сімейного РМЗ [Божок и др., 2005]. Мутація p53 асоціюється з розвитком синдрому Лі-Фраумені, при якому типовими є поєднання РМЗ з гліомою головного мозку, м'якотканними саркомами різної локалізації, лейкозом [Зотов и др., 2002]. Висока експресія p53 корелює з ростом проліферативної активності, втратою гормональної чутливості, диференціювання, розвитком резистентності до хіміотерапії [Goldhirsch et al., 2005], погіршенням прогнозу [Волченко, 2000; Якубовская, 2000; Божок и др., 2005; Robert et al., 1994].

3) Гени, асоційовані з клітинним циклом.

PCNA (ядерний антиген проліферуючих клітин) представляє собою компонент ДНК-полімерази [Ройт и др., 2000; Путьрський, 2003]. Виявляється в 60% РМЗ [Волченко, 2000; Ellis, Elston, 1991]. Наявність PCNA корелює з позитивною реакцією на her-2neu; сумісна експресія, особливо за наявності метастазів раку до лімфовузлів, різко погіршує прогноз [Волченко, 2000].

Ki-67 представляє собою ядерний протеїновий ком-

Таблиця 1. Категорії ризику рецидиву у прооперованих хворих на РМЗ.

Низький ризик	<i>Відсутність метастазів в лімфовузлі в поєднанні з іншими перерахованими чинниками:</i> - pT <2cm - G 1 - Відсутня перитуморальна емболія судин - Вік >35 років - Her2/ neu (-)
Проміжний ризик	<i>Відсутність метастазів в лімфовузлі + хоча б один з перерахованих чинників:</i> - pT>2 cm - G 2-3 - Перитуморальна емболія судин - Вік < 35 - Ампліфікація гена - Her2/ neu
Високий ризик	<i>Метастази в 1-3 лімфовузла і є ампліфікація Her2/ neu</i>

плекс 345-395 кД, що експресується в усіх фазах клітинного циклу, окрім G 0 і таким чином відображає найважливіший показник проліферативної активності пухлини - її проліферативний пул [Упоров и др., 2000]. Серед інших маркерів проліферативної активності є оптимальним. Індекс Ki-67 у 5 разів вище при РМЗ, ніж при доброякісних новоутвореннях, достовірно збільшується в рецидивних пухлинах та в міру наростання ступеня гістологічної злоякісності [Упоров и др., 2000; DeVita et al., 5th edition on CD-ROM]. Для прогнозування результату лікування має значення не тільки рівень Ki-67, а і динаміка його в процесі терапії. Так високий рівень Ki-67 статистично значимо корелює з ефективністю неoad'ювантної терапії, а його зниження в процесі першого курсу лікування було незалежним фактором, прогнозуючим досягнення значного протипухлинного ефекту та виживаємості [DeVita et al., 5th edition on CD-ROM].

Література

Арзуманов А.С. Современная лучевая диагностика и комплексное лечение больных раком молочной железы с высоким риском прогрессирования.- СПб., 2002.- С.40.
Волченко Н.Н. Морфологические факторы прогноза при раке молочной железы //Росс. онкологический журнал.- 2000.- №3.- С.49-53.
Зотов А.С., Белик Е.О., Чешук В.Е. Мастопатия и рак молочной железы. Краткое руководство.- Киев, 2002.- 93с.
Моисеенко В.М., Семиглазов В.Ф., Тюляндин С.А. Современное лекарственное лечение местнораспространенного и метастатического рака молочной железы.- СПб., Грифон, 1997.- 254с.
Олійниченко Г.П., Захарцева Л.М. Клиническое значение рецепторов эстрогенов, прогестерона и онкобелка Her2/neu в клетках рака молочной

железы //Онкология.- 2002.- Т.4, №1.- С.33-36.
Прогностические и предсказательные факторы при раке молочной железы /А.А.Божок, В.Ф.Семиглазов, В.В.Семиглазов и др. //Вопр. онкологии.- 2005.- №4.- С.434-444.
Путырский Л.А. Рак молочной железы.- Мн.: Выш. шк., 2003.- 95с.: ил
Ройт А., Бростофф Дж.,Мейл Д. Иммунология. Пер с англ.- М.: Мир, 2000.- 592с., ил.
Семиглазов В.Ф. Современные подходы к гормонотерапии рака молочной железы как отражение патогенеза заболевания //Вопр. онкологии.- 2001.- Т.47.- С.195-199.
Упоров А.В., Семиглазов В.Ф., Пожариский К.М. Иммуногистохимическое изучение клеток рака молочной железы с использованием различных маркеров пролиферации //Архив патологии.- 2000.- №2.- С.26-30.

Якубовская Р.И. Современные представления о молекулярных механизмах канцерогенеза и опухолевой прогрессии как основа для разработки новых методов терапии злокачественных новообразований //Росс. онкологический журнал.- 2000.- №6.- С.42-50.
Caveolin-1 is down-regulated and inversely correlated with HER2 and EGFR expression status in invasive ductal carcinoma of the breast /S-S.Park, J.E.Kim, Y.A.Kim et al. //Histopathology.- 2005.- Volume 47.- P.625-630.
The Impact of HER-2 Status on Local Recurrence in Women with Stage I-II Breast Cancer Treated with Breast-Conserving Therapy /E.R.Eleanor, M.D.Harris, Wei-Ting Hwang et al. // The Breast J.- 2006.- Vol.12.- P.431.
Ellis Elston. Systemic histopathology //The Breast.- 1991.- Vol.13.- P.21.
Goldhirsch A., Glick J.D., Gelber R.D. //

4) Дослідження геному.

В останні роки активно вивчається генна експресія при РМЗ методами мікроаналізу ДНК. Результати цих досліджень можуть використовуватись для прогнозу при РМЗ, вибору адекватної терапії [Божок и др., 2005].

Типи РМЗ за характером експресії генів (за Perou С.М.) [Perou et al., 2000]: люменальний (підтип А та В); базальний (ER-, her2/neu -, EGFR+, CK5/6+) [Reis-Filho et al., 2006]; тип her2/neu (+); група з експресією нормального генного профілю.

Люменальний фенотип характеризується гарними показниками виживаємості. Her-2/neu та базальний фенотипи РМЗ мають найгірші показники виживаємості. Для базального фенотипу ІПР молочної залози досліджено специфічні морфологічні особливості: низький гістологічний ступінь злоякісності (G3), наявність некрозів, вогнища плоскоклітинної метаплазії епітелію, високий мітотичний індекс (>40 патологічних мітозів на 10 полів зору на великому збільшенні), високе ядерно-цитоплазматичне співвідношення [Fulford et al., 2006].

Висновки та перспективи подальших розробок

Лише комплексне використання прогностичних та передбачувальних факторів дозволяє патологу не лише констатувати діагноз клітинного типу, але й визначити індивідуальний прогноз для хворої, обґрунтувати методи системної терапії, оцінити ризик рецидивів після радикального лікування.

Стандартизація лікування РМЗ вимагає і чітких стандартів діагностики, що залежить від всебічного та комплексного патоморфологічного дослідження діагностичного та операційного матеріалу.

- Annals of Oncology.- 2005.- Vol.16.- P.1569-1583.
- Metaplastic breast carcinomas are basal-like tumours /J.S.Reis-Filho, F.Milanezi, D.Steele et al. //Histopathology.- 2006.- Vol.49.- P.10-21.
- HER2 status in pure ductal carcinoma in situ and in the intraductal and invasive components of invasive ductal carcinoma determined by fluorescence in situ hybridization and immunohistochemistry /K.Park, S.Han, H.J.Kim et al. //Histopathology.- 2006.- Vol.48.- P.702-707.
- Preferential HER-2/neu overexpression and/or amplification in aggressive histological subtypes of invasive breast cancer /Z.Varga, J.Zhao, C.Ohlschlegel et al. //Histopathology.- 2004.- Vol.44.- P.332-338.
- Perou C.M., Sorlie T., Elsen M.N. Molecular portraits of human breast tumours // Nature.- 2000.- Vol.406.- P.747-752.
- Robert B.Colvin, Atul K.Bhan, Rober T.Mc Cluskey. Diagnostic immunopathology. 2nd ed.Raven Press, LTD.- New York, 1994.- P.23-31.
- Specific morphological features predictive for the basal phenotype in grade 3 invasive ductal carcinoma of breast / L.G.Fulford, D.F.Easton, J.S.Reis-Filho et al. //Histopathology.- 2006.- Vol.49.- P.22-34.
- V.T.DeVita, Jr.S. Hellman,S.A.Rosenberg. Cancer. Principles & Practice of Oncology.- 5th edition on CD-ROM.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОТОВОКОВОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРОГНОЗА (ЧАСТЬ II)

Биктимиров В.В., Андреев С.А., Король Т.М., Король А.П.

Резюме. Представлены результаты анализа и обобщения литературных данных, что касается дифференцированного подхода к выбору методов лечения рака молочной железы основанных на определении предсказывающих факторов, которые коррелируют с ответом на лечение не зависимо от прогноза.

Ключевые слова: рак молочной железы, прогностические факторы, предсказывающие факторы.

CLINICO-MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF CANCER OF THE MAMMARY DUCT AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF MORPHOLOGICAL PREDICTIVE FACTORS (PART II)

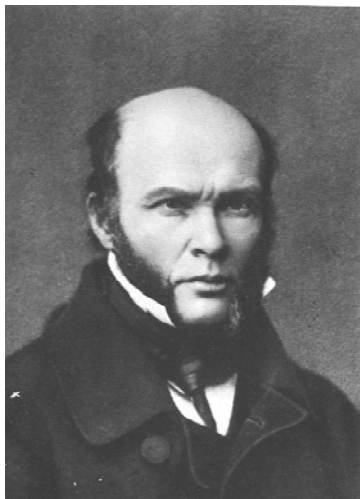
Victimirov V.V., Andreev S.A., Korol T.M., Korol A.P.

Summary. The results of analysis and generalization of literature data about differential approach of the selection of methods of treatment of the mammary cancer based on the definition of predictive factors were shown.

Key words: cancer of the mammary gland, prognostic factors, predictive factors.

ХРОНІКА

МЫСЛИ И МУДРЫЕ ИЗРЕЧЕНИЯ НИКОЛАЯ ИВАНОВИЧА ПИРОГОВА



Н.И.Пирогов 1810-1881

- Я бескорыстно посвятил всю свою жизнь служению истине и Отечеству.

- Не случайный, не напрасный
Дар таинственный, прекрасный -
Жизнь, ты с целью нам дана!

- Наука составляла с самых юных лет идеал мой... Я люблю мою науку, как только может любить сын нежную мать. Что были бы годы жизни, проведённые мною, если бы в них не было тех сладких мгновений и часов, которые доставляли мне занятия наукой; они заставляли меня забывать ничтожную мелочность предрассудков, с благодарной гордостью смотреть на низкие пошлости света.

- Всё великое и прекрасное в нашей жизни, науке и искусстве создано умом с помощью фантазии и многое фантазией при помощи ума. Можно смело утверждать, что ни Коперник, ни Ньютон, без помощи фантазии, не приобрели бы того значения в науке, которым они пользуются.

- Медицина - любовь моя и жизнь моя.

- В медицине я как врач и начальник, с первого же моего вступления на учебно-практическое поприще, поставил в основание анатомию и физиологию в то время, когда это направление было ещё ново, не всеми признано и даже многими значительными авторитетами ... вовсе отрицаемо.

- Наука составляется не из того, что думали люди, а

*Вы видите пред собою человека
прошедшего времени, который смело вас
одушевляет надеждою и провозглашает
благоденствие будущему*



из того, что они открыли, т.е. из того, что есть.

- Без критики и анализа нет ни настоящей науки, ни настоящего искусства.

- ... С самого начала моего врачебного поприща я принял за правило: не скрывать от учеников ни моих заблуждений, ни моих неудач и если не сейчас же, то потом и немедленно открывать перед ними сделанную ошибку.

- ... Я считал своим священным долгом откровенно рассказать читателям о своей врачебной деятельности и её результатах, так как каждый добросовестный человек ... должен иметь внутреннюю потребность возможно скорее обнародовать свои ошибки, чтобы предостеречь от них других людей.

- Я принес в свою аудиторию критику и доказал, что в ней еще многие из моих ошибок не были выставлены, я выиграл в глазах моих слушателей, хотя и не искал, по правде, этого и, благодаря этой критике, они мне начали верить вдвое более прежнего.

- ... для учителей такой прикладной науки, как медицина, имеющий дело прямо со всеми атрибутами человеческой природы ... необходима кроме научных сведений и опытности еще и добросовестность.

- Самую высшую для меня наградою я почел бы убеждение, что мне удалось доказать нашим врачам, что анатомия не составляет, как многие думают, одну только азбуку медицины.

- Хирург должен заниматься анатомией не так, как анатом ... Пусть анатом до мельчайших подробностей изучит человеческий труп и все-таки он никогда не будет в состоянии обратить внимание учащихся на те пункты анатомии, которые для хирурга в высшей степени важны, а для него могут не иметь ровно никакого значения.

- Война - это травматическая эпидемия.

• Я первый испытал анестезирование на поле сражений ... Россия, опередив Европу нашими действиями при осаде Салтов, показала всему просвещённому миру, не только возможность в приложении, но неоспоримо благодатное действие эфирования над ранеными на поле самой битвы ...

Отныне эфирный прибор будет составлять также как и хирургический нож необходимую принадлежность каждого врача во время его действий на бранном поле.

• ... Настал 1853 год ... война перенеслась с Дуная под Севастополь; я предложил себя к услугам при осаде и получил не без труда разрешение отправиться в Крым. Тяжёлое, страшное то было время, его нельзя забыть до конца жизни! Мне поручено было руководить занятиями организованной ... тогда Крестовоздвиженскою общиною сестёр.

... Конечно, женская служба в госпиталях - далеко не новое учреждение, но ещё нигде не было испробовано посылать женщин на поле битвы ...

Мы не должны позволять никому, переделывать историческую истину. Мы имеем долг истребовать пальму первенства в деле столь благословенном, благотворном и ныне всеми принятом.

• Мог ли я вообразить, что небольшая община, предоставленная мне для руководства в госпиталях, будет представлять зерно громадного учреждения Красного Креста, располагающего огромными средствами и служившего важным подспорьем военно-полевой администрации.

• Женщины должны занять место в обществе, более отвечающее их человеческому достоинству.

• Что наши предки у женщин отняли, то мы должны возвратить с лихвой.

• Я первым ввёл сортировку раненых, уничтожив этим господствующий на севастопольских перевязочных пунктах хаос, и горжусь этой заслугой ...

• ... Я также первый приспособил мою гипсовую повязку к перевязке раненых на перевязочных пунктах и к дальним транспортам и первый доказал, что моя остеопластическая операция над стопой ноги может быть включена и в число полевых хирургических операций.

• Не медицина, а администрация - играет главную роль в деле помощи раненым и больным на театре войны.

• Я не верю в действие медицины самой по себе на уменьшение смертности масс и особенно в поварных болезнях. Будущее общественной медицины в

руках государственной и научной администрации, а не врачебной техники. Только идя рука об руку с рациональными государственными распоряжениями во всех отраслях народного хозяйства и просвещения медицина может способствовать к уменьшению распространения и к предотвращению болезней и тогда этим косвенным путём, а не лечением, может содействовать, наконец, и к уменьшению смертности масс.

• Самые счастливые результаты я получил из практики в моей деревне. Из 200 значительных операций (ампутаций, резекций, литотомий и пр.) я в полтора года не наблюдал ни одного случая травматической рожи, гнойных затёков и гнойного заражения, несмотря на то, что лечение после моих операций я предоставлял одним только силам природы.

• Я верю в гигиену. Вот где заключается истинный прогресс нашей науки. Будущее принадлежит медицине предохранительной. Эта наука, идя рука об руку с государственною, принесёт несомненную пользу человечеству.

• В моей педагогической деятельности я преимущественно заботился о соглашении школы с жизнью, о свободе научного расследования, о возбуждении в учащихся и учащихся уважения к человеческому достоинству и истине ... Наука в руках дельного учителя есть единственное мощное средство и к нравственному образованию.

• ... главною порукою за будущее благосостояние нашего общества, главною его основою - должно служить воспитание наших детей, и даже отчасти перевоспитание нас самих.

• Даже желая стать истинными специалистами, мы не должны забывать, что и для этого нужно общечеловеческое образование.

• Все готовящиеся быть полезными гражданами, должны сначала научиться быть людьми.

• Быть, а не казаться - девиз, который должен носить в своем сердце каждый гражданин, любящий свою родину.

• Пусть каждый родитель, отдавая сына или дочь на попечение учебного заведения скажет перед судом собственной совести: Я жертвую всем для воспитания моего дитяти и ничего другого не требую от воспитателей, кроме того, чтобы они наставили мое дитя быть человеком. Пусть каждый из питомцев начнёт своё образование, следуя словам отца: не ищи ничего другого, как быть человеком в настоящем значении этого слова. Пусть каждый наставник скажет с

самоотвержением: Я не ищу ничего другого, как сделать людьми вверенных мне питомцев.

- Для коренного преобразования чего бы то ни было нужны не одни новые законы, а новые люди ... первое и главное условие прогресса есть твёрдая вера в образовательную, творческую силу человеческой личности.

- Люблю и уважаю молодость потому, что помню свою.

- Всякая школа славна не числом, а славою своих учеников.

- Прямое назначение наших университетов - быть маяками, разливать свет на большие пространства и поэтому стоять высоко и светить.

- Где господствует дух науки, там твориться великое и малыми средствами.

- Кто учит, тот также подвигает науку вперёд, а кто двигает её вперёд, тот также учит.

- Отделить учебное от научного в университете нельзя. Но научное без учебного всё таки светит и греет. А учебное без научного, как бы ни была ... приманчива его внешность, - только блесит.

- Уважайте Вашу аудиторию ... Помните, что всякий Ваш ученик - это будущий Вы.

- Пусть учится тот, кто хочет учиться, это его дело. Но кто хочет у меня учиться, тот должен чему-нибудь научиться - это мое дело.

- Служите верно науке и правде и живите так, чтобы, состарившись, могли безупречно вспоминать Вашу и уважать чужую молодость.

- Судьбы нашего будущего поколения зависят от рациональной подготовки народа к принятию науки, которая выработалась целым человеческим обществом.

- Конечно, судить о недостатках прошедшего не трудно, гораздо труднее хорошо распорядиться в настоящем.

- Я имею некоторое право на благодарность; ... если не теперь, то может быть когда-нибудь после, когда мои кости будут гнить в земле, найдутся беспристрастные люди, которые, разглядев мои труды,

поймут, что я трудился не без цели и не без внутреннего достоинства.

- Время обсудит и оценит лучше нашего и наши убеждения и наши действия. И если мы верно служили идее, которая, по нашему твёрдому убеждению, вела нас к истине путём жизни, науки и школы, то будем надеяться, что и поток времени не унесёт её вместе с нами.

- Только одно понятие о Боге может быть понятием без отрицания; все другое на свете, понимаемое или представляемое нами, должно иметь и собственное свое отрицание в нашем уме.

- После моей обрядной религии, которую я исповедовал с детства ... я искал успокоения, и мира души ... Мне нужен был отвлеченный, непостижимо высокий идеал веры. И, принявшись за Евангелие, которого я никогда еще сам не читывал, а мне было уже 38 лет от роду, я нашел для себя этот идеал.

- ... главное в христианстве - это недостижимая высота и освещающая душу чистота идеала веры; на нем целые века тьмы, страстей и неистовств не оставили ни единого пятна; кровь и грязь, которыми мир не раз старался осквернить идеальную святость и чистоту христианского учения, стекали потоками назад, на осквернителей.

- ... для меня существование верховного разума и верховной воли сделалось такой же необходимостью, как мое собственное умственное и нравственное существование.

- Веруя, что основной идеал учения Христа по своей недостижимости останется вечным, и вечно будет влиять на души, ищущие мира через внутреннюю связь с божеством, мы ни минуты не можем сомневаться и в том, что этому учению суждено быть неугасимым маяком на извилистом пути нашего прогресса.

- Из всех молитв самая благодатная завещана нам Спасителем; произнося ее, я призываю имя и царство божие к себе и молю сообщить мне то настроение души, которое охранило бы меня от искушения и зла.

- Я полагаю, что каждый гражданин государства, имеющего свою государственную (господствующую) церковь, если он родился в лоне этой церкви, обязан остаться ей верным на целую жизнь, как гражданин.

- Быть счастливым счастьем других - вот настоящее счастье, вот жизни земной идеал.

*Подготовил
старший научный сотрудник Кланца О.П.
16.07.2008 г.*