

**Львівський медичний інститут**

**Lviv's medical institute**

***Актуальні проблеми  
медицини, фармації та  
біології***

***Науково-практичний журнал***

Заснований у вересні 2004 року  
Засновник: Львівський медичний інститут

**№ 2**

**Львів-2006**

# Актуальні проблеми медицини, фармації та біології

*Науково-практичний журнал*

**Головний редактор**

М.С.Регеда

**Заступник головного**

**редактора**

І.Г.Гайдучок

---

---

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

д.ф.н., проф., акад. АНВШУ Зіменковський Б.С. (Львів)

акад. АМН, член-кор. НАНУ Зербіно Д.Д. (Львів)

член-кор. АМН, проф. Кресюн В.Й. (Одеса)

д.б.н., проф. Звольська С. (Варшава)

д.б.н., проф. Напханюк В.К. (Одеса)

д.м.н., проф. Фрайт В.М. (Львів)

д.м.н., проф. Смоляр Н.І. (Львів)

д.м.н., проф. Скочій П.Г. (Львів)

к.м.н., проф. Федорів Я.М. (Львів)

д.м.н., проф. Ковальські М. (Лодзь)

д.х.н., проф. Новіков В.П. (Львів)

д.м.н., проф. П'ятночка І.Т. (Тернопіль)

д.б.н., проф. Клевець М.Ю. (Львів)

д.ф.н., проф. Волох Д.С. (Київ)

д.м.н., проф. Влох І.Й. (Львів)

д.м.н., проф. Плешанов Є.В. (Львів)

д.м.н., проф. Бобирьов В.М. (Полтава)

д.м.н., проф. Гнатейко О.З. (Львів)

д.м.н., проф. Борис В.М. (Львів)

д.м.н., проф. Полянський І.Ю. (Чернівці)

д.м.н., проф. Бажора Ю.І. (Одеса)

д.м.н., проф. Ладний О.Я. (Львів)

к.п.н. Гуменюк О.М. (Львів)

к.м.н., доц. Трут'як І.Р. (Львів)

д.ф.н., проф. Цуркан О.О. (Київ)

к.б.н. Король Т.В. (Львів)

к.ф.н., доц. Шаповалова Н.В. (Львів)

к.ф.н., доц. Сороневич І.І. (Львів)

к.б.н. Баїк О.Л. (Львів)

---

---

Автори наукових праць несуть повну відповідальність за вірогідність наведених фактів, цитат, дат та імен.

**Засновник:** Львівський медичний інститут

Друкується за ухвалою Вченої Ради Львівського медичного інституту (Протокол №3-ВР, від 25.11.2004 року).

**УДК:** 612.017.3.616-056.42

**ISBN** – 966-665-010-X

---

---

**Адреса редакції:** 79015 м. Львів, вул. Поліщука, 76

тел./факс (032) 239-37-06

239-37-05

## ЗМІСТ

<b>I. МЕДИЦИНА</b> .....	5
<b>Немченко О.О.</b> Зміни мікроценотичних та імунологічних показників здоров'я населення за дії техногенного забруднення.....	5
<b>Лабінський Р.В., Якубович Г.М.</b> Стан клітинного та гуморального імунітету у хворих на активні форми сифілісу.....	14
<b>Дашко М.О., Дасюк Т.Є.</b> Сучасні напрямки лікування хворих із хронічними запальними захворюваннями додатків матки.....	20
<b>Федоров Ю.В.</b> Ідіопатичні захворювання та пошкодження провідної системи серця.....	27
<b>Фрайт В.М.</b> Діагностичні та прогностичні критерії важкості хворих на туберкульоз легень.....	41
<b>Жуковський В.С.</b> Актуальність питання реінфузії крові при травмі живота.....	53
<b>Регада М.С., Щепанський Ф.Й., Гайдучок І.Г., Ковалишин О.А., Регада М.М.</b> Особливості змін функціонального стану процесів перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи у крові морських свинок хворих на експериментальний алергічний альвеоліт та його корекція.....	59
<b>II. БІОЛОГІЯ</b> .....	
<b>Король Т.В.</b> Сучасні уявлення про секрецію та роль у ній кальцію.....	63
<b>Баїк О.Л.</b> Антиоксидантна система захисту моху <i>Pottia intermedia</i> (Turn.) Fürnr.....	72
<b>Микитюк О.М.</b> Анатомо-гістохімічне дослідження вегетативних органів змієголовника Рюйша ( <i>Dracoscephalum ruyschiana</i> L.).....	79
<b>Мусієнко О.В.</b> Вплив довготривалих занять Хатха-Йогою на функціонування деяких залоз внутрішньої секреції на різних етапах адаптації до роботи.....	82
<b>III. ФАРМАЦІЯ</b> .....	
<b>Євстрат'єв Є.Є., Олійник А.П., Олійник П.В.</b> Специфіка роботи з комп'ютерною програмою "Визначення потреби в інфузійних розчинах на період ліквідації наслідків надзвичайних ситуацій".....	94
<b>Ювілеї</b> .....	99
<b>До відома авторів</b> .....	100

УДК 613.63:616.211

## ЗМІНИ МІКРОЦЕНОТИЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ ЗА ДІЇ ТЕХНОГЕННОГО ЗАБРУДНЕННЯ

*О.О.Немченко*

Національний медичний університет імені Данила Галицького. Львів  
Медичний інститут. Львів

**Ключові слова:** Біоценоз, техногенне забруднення.

---

Мікроорганізми - важливий компонент будь-якої екосистеми - кількісні та якісні зміни яких мають самостійне значення для характеристики її санітарного стану, в тому числі і ступеня чистоти повітряного басейну [30]. Так, О.В. Бухарин і співавт. [22] відмічають, що у відповідь на дію поллютантів можуть змінюватись характеристики біоценозів людини. Дія забруднювачів призводить до тривалої колонізації слизових оболонок патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами, що сприяє загостренню або хронізації запальних процесів.

Загально визнаними індикаторами стану оточуючого середовища, на думку багатьох вчених, є відхилення в мікроценозі товстого кишківника. Зокрема, І.Н. Безкопильний [2], вивчаючи стан здоров'я дитячого населення, яке проживає в районах видобутку та переробки нафти, виявив зміни мікроценозу товстого кишківника (зниження кількості біфідо- та лактобактерій, поява гемолітичних форм кишкової палички, збільшення кількості ентеробактерій та дріжджових грибів роду *Candida*), які тісно корелюють з реальним хімічним навантаженням. О.Г. Крамарь, Л.В. Крамарь [18] теж відмічають низький рівень біфідо- та лактобактерій кишківника у населення, що проживає в екологічно несприятливих умовах м. Волгограду. Аналогічні зміни ценозу товстого кишківника, спричинені радіаційним забрудненням відмічають В.Ю. Никитин і співавт. [25].

Ряд робіт присвячені вивченню мікрофлори шкіри. Так, М.Е. Набиева [23] запропонувала з метою оцінки ступеня забруднення атмосферного повітря промисловими викидами та виявлення дітей, які відносяться до груп підвищеного ризику, використовувати вивчення числа колоній мікрофлори шкіри. А.Б. Покатилов [28] в зоні впливу заводу БВК виявив зміни мікрофлори шкіри, які характеризувались строкатим мікробним пейзажем та збільшенням кількості умовно-патогенних мікроорганізмів. Аналогічні зміни мікробіоценозу шкіри описані у працівників машинобудівної галузі [20, 38] та в дорослого населення, що проживає в забруднених районах

Волгоградської області [31]. В літературі останніх років знаходимо поодинокі повідомлення про зміни мікробіоценозу інших біотопів організму, зокрема, уrogenітальної сфери та верхніх дихальних шляхів в районах екологічного неблагополуччя [9, 31].

Антропогенні хімічні забруднювачі атмосферного повітря володіють властивістю знижувати активність місцевих механізмів антимікробної резистентності верхніх дихальних шляхів, внаслідок чого виникають мікроекологічні зміни на слизових оболонках, основною ознакою яких є поширення назофарингеального носійства патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів [3,5]. Небагаточисленні роботи з цього питання базуються, в основному, на оцінці середньо групових величин окремих показників. Так, в районах інтенсивного забруднення атмосферного повітря встановлено значне зниження кількісних показників нормальної мікрофлори слизових оболонок носа і горла та більш строкатий, в порівнянні з контролем, мікробний пейзаж [16].

Л.Н. Морозова і співавт. [35] вивчаючи стан здоров'я дітей м.Іваново, що проживають в зоні впливу хімкомбінату, проводили посіви з носоглотки. В контролі золотистий стафілокок висівався у третини обстежених. В зоні хімкомбінату - в 90% обстежених, причому у 60% з високим ступенем колонізації. Автори відмічають, що ослаблення захисних функцій організму призводить до носійства стафілокока, зокрема штамів з високим ступенем активності.

Колектив авторів на чолі з О.В.Бухарінім [4, 22] дійшли висновку, що техногенні фактори оточуючого середовища підсилюють персистентні властивості мікроорганізмів і пропонують використовувати фактор персистенції стафілококів, як показник екологічного стану повітряного середовища. Ними встановлена пряма залежність частоти стафілококового бактеріоносійства від інтенсивності та тривалості контакту з техногенними хімічними забруднювачами довкілля. Варто зауважити, що дослідження проводились в промислових районах Оренбурзької області, де сірковмісні сполуки ( $H_2S$ ,  $SO_2$ ) є основними забруднювачами повітряного басейну.

Шляхом вивчення мікроценотичних змін на слизових оболонках носоглотки у робітників підприємств хімічної промисловості було доведено, що стафілококи та стрептококи більш стійкі до дії ксенобіотиків ніж нейсерії (представники нормоценозу), а газоподібні викиди ливарного та гальванічного виробництв призводять до зниження колонізаційної резистентності нормальної мікрофлори верхніх дихальних шляхів [8].

Порушення стану мікробіоценозу носоглотки характерні також для дітей дошкільного віку, які проживають в зонах радіаційного забруднення [29]. Т.В.Сорокман [33], досліджуючи мікробний пейзаж верхніх дихальних шляхів у дітей, які постійно мешкають у зоні дії малих доз радіації, встановив, що у 97,9% із них висівались патогенні бактерії, причому у 56,4%

дітей  $\alpha$ -стрептокок висівали в асоціації з умовно-патогенними або патогенними мікроорганізмами.

В літературі останніх років з'являються спроби розробки критеріїв оцінки нормоценозу ротоглотки [26]. Так, Е.О. Кравцова і співавт. [17] описали доміантний та ценотипічний варіанти нормоценозу порожнини рота та визначили особливості його токсономічної та просторової структури в залежності від екологічних умов проживання.

Одним з ранніх проявів несприятливого впливу факторів оточуючого середовища на організм є зниження його неспецифічної резистентності, яка базується на сформованих і закріплених в процесі еволюції механізмах [14].

Результати епідеміологічних досліджень дозволили багатьом авторам в якості критеріїв забруднення атмосферного повітря рекомендувати ряд показників неспецифічного захисту організму: фагоцитарну активність лейкоцитів крові [7], мікробне обсіменіння шкіри [28] і слизових оболонок носу та зіву [16, 32], число епітеліоцитів, нейтрофілів і моноцитів в мазках і на відбитках слизових оболонок носа і горла [5, 21], титр гетерофільних антитіл та R-білок [34], число імунокомпетентних клітин і кількість еозинофілів і лімфоцитів в бронхоцитограмах [35], число Т- і В-лімфоцитів, їх субпопуляції, циркулюючі імунні комплекси, природний інгібуючий фактор, реакцію інгібування антитіл та рівень сироваткових імуноглобулінів А, М, G, Е [11, 42], біохімічні показники сироватки крові, сечі та слини [6]. В літературі знаходимо численні публікації про зміни цих показників в залежності від екологічної ситуації [6, 15]. Ряд виявлених змін вчені пов'язують з наявністю в об'єктах оточуючого середовища сірковмісних сполук. Так, А.В. Поленщиков і співавт. [27] вивчили показники гуморального імунітету у 17 дітей віком 10-11 років, які постійно проживають в зоні впливу Астраханського газового комплексу. В 16 випадках спостерігали підвищення вмісту циркулюючих імунних комплексів, в 14 - антифосфоліпідних антитіл, в 9 - відхилення рівня імуноглобулінів. Всі ці зміни тісно корелювали з вмістом в атмосферному повітрі викидів газового комплексу.

А.Н. Чередеев і співавт. [36] в зоні впливу викидів хімічного комбінату виявили у дітей віком від 2 до 6,5 років лімфоцитоз, еозинофілію, зміни фагоцитарної активності та дисбаланс імуноглобулінів в сироватці крові (підвищення IgM при зниженні IgA).

У дітей - дошкільників, які проживають в екологічно несприятливих умовах впливу підприємств хімічної, нафтопереробної, паливно-енергетичної промисловості та автотранспорту м.Мозир зафіксовані достовірно знижені кількості лейкоцитів і лімфоцитів. Це поєднується з низькими показниками Т-супресорної і Т-хелперної субпопуляції імунокомпетентних клітин. У цих дітей також виявлено підвищення в порівнянні з контролем рівня IgA ( $p < 0,05$ ) в крові [12].

Серед проаналізованих літературних джерел лише поодинокі повідомлення стосуються впливу екологічних негараздів на фактори місцевого природного імунітету верхніх дихальних шляхів, серед яких провідне місце належить ферментам ротоглотки - лізоциму, пероксидазі, кислій і лужній РНКазі [1, 19].

І.І. Даценко і співавт. [37] при обстеженні більше 300 дітей великого промислового центру - м. Львова виявили, що активність лізоциму слини приблизно на 25% нижча у дітей, які проживали в районах інтенсивного забруднення повітряного середовища в порівнянні з такою у районах відносно чистих. Дані про зниження лізоцимної активності слини у дорослого населення, що проживає в екологічно скомпрометованих районах знаходимо в роботі П. Бачинського і співавт. [13].

До маловивчених ферментів ротоглотки слід віднести пероксидазу та рибонуклеази. Їх функції та зміни активності вивчались здебільшого при стоматологічних захворюваннях [41].

Важливим фактором захисту макроорганізму є також система імуноглобулінів слини. Так, Е.А. Усатовою [39] у дітей, що проживають в районах з вираженою загазованістю виявлено пригнічення природної резистентності організму, яке виражається зниженням вмісту IgA в слині і супроводжується підвищеною захворюваністю гострими респіраторними захворюваннями.

Проведене вивчення вмісту SIgA, а також IgA, IgG і IgM в змішаній слині 160 дітей віком від 6 до 15 років, що проживають на територіях, забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС, свідчить про наявність тенденції до зниження рівня SIgA. Показано також, що на вміст SIgA в слині помітний вплив справляє стан слизових оболонок порожнини рота [10].

Л.Х. Мухамбетова і співавт. [34] з метою оцінки імунного статусу дитячого населення, яке проживає в забруднених зерновим пилом районах теж використовували визначення концентрації секреторного імуноглобуліну А в слині. Встановлене порушення процесів дезінтоксикації і функції імунної системи у дітей дошкільного віку, що супроводжується збільшенням ризику розвитку неспецифічних інфекційних процесів.

Л.Н. Морозова і співавт. [35] відмічають в районах впливу ТЕЦ і хімічного комбінату статистично достовірне зниження SIgA слини у дітей дошкільного і шкільного віку. Помірні відхилення від нормативних величин імуноглобулінів слини (IgA та SIgA) зафіксовані також в зоні впливу підприємств нафтодобувної промисловості Західного Сибіру [40] та металургійних заводів [60].

Власні дослідження [24] присвячені вивченню біоценозу верхніх дихальних шляхів та його порушень у дітей, які проживають в місцях розміщення підприємств хімічної промисловості. Зареєстровано зниження колонізаційної резистентності нормальної мікрофлори верхніх дихальних шляхів ( $\alpha$  –гемолітичний стрептокок, негемолітичний стрептокок, нейсерії)



та підвищену контамінацію вказаного біотопу умовно-патогенними мікроорганізмами (золотистий стафілокок,  $\beta$ -гемолітичний стрептокок, гемофіли) у дітей, що проживають в умовах техногенного забруднення сполуками сірки. Запропоновано використання мікроценотичного показника, як високоінформативного при вивченні здоров'я дитячого населення. Розроблені критерії порівняльної оцінки трьох мікроценотичних станів: нормальний біоценоз, помірні мікроценотичні зміни, дисбактеріоз. Мікроценотичні порушення на слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів виявлені у 51% дітей, що проживають в сірконосних районах: 31% - помірні зрушення, 20% - дисбактеріоз. Вивчені фактори антимікробного захисту у дітей. У дошкільників, що проживають в районах екологічного ризику мікроценотичні порушення супроводжуються зниженням активності лізоциму, пероксидази, кислоти РНК-ази та SIg A.

## **ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОЦЕНОТИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ**

*О.А. Немченко*

В обзоре литературы представлены современные данные о воздействии техногенных факторов окружающей среды на состояние микрофлоры и иммунологические показатели населения.

## **MICROCENOTICAE AND IMMUNOLOGICAE CHANGES OF INDICATORS OF HUMAN HEALTH UNDER INFLUENCE OF TECHNOGENIC POLLUTION**

*O.O.Nemchenko*

In the literature review there are modern facts about influence of technogenical factors of environment on the status of microflora and immunological indicators of people.

### **Список літератури**

1. Бажора Ю.И. Местный иммунитет верхних дыхательных путей и возможности его оценки //Лаб. дело.-1988. -№ 8. - С. 45-50.
2. Безкопыльный И.Н. Гигиенические основы охраны окружающей среды и здоровья населения в районах размещения предприятий добычи и переработки нефти: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук:14.00.07/Киевский мед. ин-т.-К.,1988 - 32с.
3. Бонашевская Т.И. Этапы и перспективы развития морфологических исследований в области гигиены окружающей среды//Гигиена и

- санитария.-1989. - № 3. - С. 44-48.
4. Бухарин О.В., Дерябин Д.Г., Бойко В.И. Характеристика микрофлоры воздушной среды и верхних дыхательных путей человека при проведении буровых работ//Гигиена и санитария.-1991.- № 11.- С. 39-41.
  5. Быкова И.А., Агаджанян А.А., Банченко Г.В. Цитологическая характеристика отпечатков слизистой оболочки полости рта с применением индекса дифференцировки клеток //Лаб.дело.-1987. -№ I,- С. 33-35.
  6. Винарская Е.И. Влияние факторов окружающей среды на иммунный статус населения /Киев. н.-и.ин-т общ. и коммун. гигиены. - Киев, 1993. - 26с. - Деп. в ГНТБ Украины 16.09.93, № 1894-Ук93.
  7. Винарская Е.И., Никонова Н.А. Оценка иммунного статуса как основа донозологической диагностики//Идеи И. И. Мечникова и развитие современного естествознания: Тез. докл. междунар. науч. конф.- Харьков, 1995.-С.54-55.
  8. Влияние ксенобиотиков на микрофлору носоглотки/Е.М. Бабич, И.В.Елисеева, С.А.Деркач и др.//Актуальные вопросы микробиологии, эпидемиологии и иммунологии инфекционных болезней: Тез. докл. науч.-практ. конф., Харьков, 1993.- С. 40.
  9. Вялкова А.А., Гриценко В.А., Гордиенко Л.М. Нефропатии и микробиологический уростатус у детей, проживающих в экологически скомпрометированном регионе//Загрязнение окружающей среды: проблемы токсикологии и эпидемиологии: Тез. докл. между нар. конф., Москва-Пермь, 11-19 мая, 1993 г. - Пермь, 1993.- С.31-32.
  - 10.Голубева І., Остапко О., Шматко В. Стан секреторного імунітету порожнини рота у дітей з радіаційно забруднених територій України // Матеріали конгресу світової федерації українських лікарських товариств, 4- 9 вересня 1994р.-Дніпропетровськ, 1994.-С.31-32.
  - 11.Давидчук Г.І. Клініко-імунологічна характеристика і лікування ангін у дітей молодшого віку//Дитячі інфекції: Укр. міжвід. зб. -К.,1995, Вид. 23. - С.138-142.
  - 12.Донозологическая диагностика нарушений в иммунной системе у детей из регионов с экологически напряженной обстановкой /А.Ф. Перковская, Е.Е.Сагалович, И.Н.Майстрова и др. // Иммунология. - 1998.- № 6.- С.33-34.
  - 13.Зміна стану здоров'я, показників імунного захисту та вмісту важких металів в організмі дітей, які перебувають в дитячих комбінатах, розташованих поблизу металургійних заводів /П.Бачинський, Г.Черненко, Л.Іванова та ін.//Матеріали V конгресу світової федерації українських лікарських товариств, 4-9 вересня 1994 р. - Дніпропетровськ, 1994. - С.48.
  - 14.Иммунный статус работников метрополитена /Ю.Л.Волянский,

- Ж.Н.Манина, Б.Я.Шейнин и др. //Гигиена и санитария. - 1992. -№ 2.- С.41-43.
15. Иммунологические критерии оценки групп экологического риска у детей/ Б.А. Бахметьева, Ю.И.Шилов, С.И. Кокшаров и др.// Загрязнение окружающей среды: проблемы токсикологии и эпидемиологии : Тез. докл. межд. конф Москва – Пермь, 11-19 мая, 1999.- Пермь, 1999.- 157-158.
  16. Костродымов Н.Н. Некоторые показатели иммунологической реактивности у детей //Гигиена и санитария.- 1991.-№ 1. - С.48-49.
  17. Кравцова Е.О., Усатова Г.Н., Чижикова Т.С. Экологические параметры микробиоценоза полости рта здоровых людей, проживающих в различных экологических районах//Экология и охрана окружающей среды: Тез. докл. I Межвуз. науч.-практ. конф. студ. и мол. ученых Волгоград, обл., Волгоград, 5-9 дек., 1994. - Волгоград, 1994. - С.30-32.
  18. Крамарь О.Г., Крамарь Л.В. Особенности микробиоценоза кишечника здоровых людей, проживающих в условиях экологически неблагоприятной обстановки//Экология и охрана окружающей среды: Тез. докл. I Межвуз. науч.-практ. конф. студ. и мол. ученых Волгоград, обл., Волгоград, 5-9 дек., 1994.-Волгоград, 1994.- С.24-25.
  19. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей: диетическая коррекция. - М.: Медицина, 1991. -236с.
  20. Маланчин И.Н. Санация носителей золотистых стафилококков в акушерско-гинекологическом стационаре //Актуальные вопросы микробиологии, эпидемиологии и иммунологии инфекционных болезней: Тез. докл. науч.-практ. конф., Харьков, 1993. - С.231.
  21. Машин А.А., Машина Л.Я., Бакшенева И.Н. Влияние окружающей среды на состояние здоровья школьников Магаданской области. - М., 1990. - 98с.
  22. Микробиологический анализ состояния окружающей среды Оренбургского региона/ О.В.Бухарин, О.Л.Чернова, С.Б.Матюшина, С.А.Осиян// Гигиена и санитария. - 1998.- № 6. -С.8-11.
  23. Набиева М.Е. Состояние микробной аутофлоры кожи у дошкольников, проживающих в районах с разным уровнем содержания промышленных выбросов в окружающей среде// Азерб. мед. журн. - 1992. - № 1-2. - С.75-78.
  24. Немченко О.О. Стан мікробіоценозу верхніх дихальних шляхів та його корекція у дітей, які проживають в умовах техногенного забруднення: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.01/Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М Марзеєва.-К., 2001. - 19с.
  25. Никитин В.Ю., Жоголев К.Д., Алексанин С.С. Иммуно-микробиологическая оценка дисбактериозов кишечника у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС и их коррекция//Иммунология. - 1998.- № 6. - С.58-59.

26. Нормальный микроценоз носоглотки: Информписьмо/ Л.В.Колотилова, Т.М.Акишина, О.П.Заргарян и др. - К., 1986. - 2с.
27. Оценка информативности показателей гуморального иммунитета у детей при изучении влияния экологически неблагоприятных факторов/А. В. Поленщиков, Л.С.Косицкая, О.Я.Попова и др.// Загрязнение окружающей среды: проблемы токсикологии и эпидемиологии: Тез. докл. междунар. конф., Москва-Пермь, 11-19 мая, 1993 г. - Пермь, 1993.- С.208-209.
28. Покатилов А.Б. Биоценоз кожи здоровых людей, живущих в экологически неблагоприятном районе//Экология и охрана окружающей среды: Тез. докл. I Межвуз. науч.-практ. конф. студ. и мол. ученых Волгогр. обл., Волгоград, 5-9 дек. 1994 г. -Волгоград, 1994. - С.54-55.
29. Полищук Е.И. Характеристика микробиоценозов детей, проживающих на территориях с измененным радиационным фоном//Идеи И.И.Мечникова и развитие современного естествознания: Тез. докл. между нар. науч. конф. - Харьков, 1995. -С.242-243.
30. Резидентное стафилококковое бактерионосительство в популяции человека как показатель микроэкологического мониторинга среды его обитания / О.В.Бухарин, Б.Я.Усвятцов, О.Л.Чернова, С.Б.Матюшина // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.-1996. - № 3. - С.71-74.
31. Савченко Т.Н. Особенности микробной колонизации кожи и влагалища женщин, проживающих в экологически неблагоприятных условиях//Экология и охрана окружающей среды: Тез. докл. I Межвуз. науч.-практ. конф. студ. и мол. ученых Волгогр. обл., Волгоград, 5-9 декабря 1994 г.-Волгоград, 1994. - С.20.
32. Сидоренко Г.И., Кутепов Е.Н. Приоритетные направления научных исследований по проблеме оценки и прогнозирования влияния факторов риска на здоровье населения //Гигиена и санитария.-1994.- № 8. - С. 3-5.
33. Сорокман Т. В. Вогнищева стафілококова інфекція та імунна реактивність дітей, які постійно мешкають у зоні дії малих доз радіації//Інфекційні хвороби.-1998.-№ 4. - С.42-44.
34. Состояние защитных систем организма детей при загрязнении атмосферного воздуха зерновой пылью/Л.Х.Мухамбетова, И.В.Петрова, М.А.Пинигин и др.// Гигиена и санитария. - 1998.-№ 2. - С.3-5.
35. Состояние здоровья населения, проживающего в экологически неблагополучных городских районах/Л.Н.Морозова, С.Е.Воскун, М.А.Базеров, Н.Н.Свечина// Гигиена и санитария.-1998.- № 1. -С.34-37.
36. Состояние иммунной системы у детей дошкольного возраста в регионе промышленного загрязнения/А.Н.Чередеев, Э.Г. Скрябина, Н.А.Списарь и др.//Загрязнение окружающей среды: проблемы

- токсикологии и эпидемиологии.: Тез. докл. между нар. конф., Москва-Пермь, 11-19 мая, 1993 г. - Пермь, 1993. - С. 136-137.
37. Сучасні проблеми гігієни навколишнього середовища /І.І.Даценко, О.Б.Денисюк, С.Л.Долошицький та ін./Під ред.І.І.Даценко.-Львів,1997. - 136с.
38. Сытник Л.Н. Микробиоценоз кожи рук рабочих машиностроительного завода/ /Микробиол. журн.-1993. - 55, № 2.- С.13-17.
39. Усатова Е.А. Содержание иммуноглобулина А в слюне детей, проживающих в районе промышленного загрязнения атмосферного воздуха//Гигиена и санитария .- 1985. - № 2. - С.89-90.
40. Эффективность мер неспецифической иммунопрофилактики у взрослого и детского населения нефтедобывающего региона Западной Сибири/ Д.В.Толстов, Б.Б.Першин, С.Н.Кузьмин и др.// Иммунология. - 1999.- № 2. - С.55-58.
41. Longitudinal analysis of human salivary antimicrobial agents with caries increment micro-organisms: a two-year cohort study/ V.Kirstila, P.Hakkinen, H. Jensth et al.// J. of Dental Research. – 1998.-77 № 1.- P.73-80.
42. Serum level total Ig E in nonallergic children/ F.A .Berciano, M.Crespo, Bao et al.// Allergy.- 1987.- Vol.24.- P.276-279.

УДК: 616. 972: 611 - 018. 53] - 085. 37.

## СТАН КЛІТИННОГО ТА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА АКТИВНІ ФОРМИ СИФІЛІСУ

*Р.В.Лабінський, Г.М.Якубович*

Національний медичний університет імені Данила Галицького. Львів

**Ключові слова:** клітинний, гуморальний, імунітет, сифіліс.

---

Сьогодні особливу тривогу викликає ріст захворювань, що передаються статевим шляхом, а також збільшення кількості хворих на сифілітичну інфекцію [5, 6].

Поряд із загальною концепцією патоморфозу сифілісу важливим є зсув імунологічної реактивності популяції, що зумовлює зміну концепції лікування хвороби [1, 2, 3, 4].

Удосконалення імунологічних методів дослідження за останні роки вказують на необхідність подальшого вивчення імуногенезу з урахуванням клінічного перебігу сифілісу, що і є метою нашої роботи.

Нами обстежено 49 хворих на активні форми сифілісу (10 хворих на первинний серопозитивний сифіліс, 16 хворих на вторинний свіжий сифіліс і 23 хворих на вторинний рецидивний сифіліс).

Контрольною групою служили 23 первинних донорів Львівської обласної станції переливання крові (13 чоловіків, 10 жінок) віком 20 – 55 років.

Визначення популяційного і субпопуляційного складу лімфоцитів (CD3 – Т-лімфоцити, CD4 – Т-хелпери/індуктори, CD8 – Т-супресори/цитостатики, CD19 – В-лімфоцити) проводили з використанням моноклональних антитіл фірми Becton Dickinson методом прямої імуофлюоресценції. Аналіз зразків здійснювався на проточному цитофотометрі “FACS Calibur” цієї ж фірми.

Напруженість гуморального імунітету оцінювалась шляхом визначення кількості В-лімфоцитів, концентрації IgA, IgG, IgM, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та комплементарної активності сироватки крові (КАСК).

Для кількісного визначення імуноглобулінів ми застосували метод радіальної імунодифузії в агаровому гелі (Manchini et al., 1970) [7]

Визначення рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові ми проводили методом, який базується на преципітації у розчині з поліетиленгліколем (ПЕГ) і визначається в одиницях оптичної щільності (ООГ) (Гриневич Ю.А., Алфьоров А.Н., 1981) [7]. На спектрофотометрі при довжині хвилі 450 нм визначався процент пропускання за шкалою “Т”. Комплементарна активність сироватки крові (КАСК) досліджувалась

уніфікованим методом визначення гемолітичної активності комплементу по 50% гемолізу. Метод базується на комплемент залежному лізисі, навантажених антитілами еритроцитів барана. За одиницю активності комплементу приймають таку його кількість, яка викликає 50% гемоліз. Для визначення КАСК використовували набір реактивів “Сыворотка диагностическая гемолитическая жидкая”, НПО “Биомед”, Росія.

Статистична обробка одержаних результатів проводилась за методом Стюдента-Фішера в компютерній версії Microsoft Excel [8].

**Таблиця 1. Показники клітинного і гуморального імунітету у хворих на активні форми сифілісу**

Групи обстежених	Т-лімф. (CD3)	Т-хелп. (CD4)	Т-супр. (CD8)	Імуноглобуліни (г/л)			В-лімф. (CD19)	ЦІК (ООГ)	КАСК (CH50)
				М	G	A			
Первинний сифіліс n=10	52,9± 2,49 p<0,001	39,7± 2,93 p>0,05	25,7± 1,91 p<0,001	1,29± 0,1 p>0,05	22,3± 0,76 p<0,001	2,41± 1,12 p>0,05	23,9± 1,46 p>0,05	86,30 ± 4,18 p<0,001	45,4± 0,62 p<0,001
Вторинний свіжий сифіліс n=16	46,1± 1,83 p<0,001	32,5± 1,37 p<0,001	26,3± 1,82 p<0,001	1,31± 0,04 p<0,001	26,52 ± 0,62 p<0,001	2,81± 0,12 p<0,001	25,12 ± 1,02 p>0,05	99,25 ± 3,24 p<0,001	42,7± 1,57 p<0,001
Вторинний рецидивний сифіліс n=23	43,4± 1,48 p<0,001	31,1± 1,30 p<0,001	27,7± 1,19 p<0,001	1,20± 0,06 p>0,05	23,02 ± 0,46 p<0,001	3,46± 0,1 p<0,001	26,96 ± 1,13 p>0,05	117,0 4± 2,73 p<0,001	40,9± 1,64 p<0,001
Здорові особи n=23	68,9± 1,64	44,9± 1,62	24,7± 1,61	1,17± 0,03	13,13 ± 0,21	2,25± 0,03	23,52 ± 1,48	55,0± 1,67	50,0± 1,0

Дані, які характеризують стан імунологічної активності у хворих на активні форми сифілісу подані у таблиці. Як видно із таблиці число Т-лімфоцитів у всіх хворих на активні форми сифілісу було менше ніж у

здорових осіб, причому у хворих на вторинний свіжий і вторинний рецидивний сифіліс це зменшення носило вірогідний характер ( $p < 0,001$ ).

Зменшення кількості Т-лімфоцитів CD3 спостерігалось за рахунок зниження Т-хелперної (CD4) субпопуляції, причому, більш виражений цей процес ми зареєстрували у хворих на вторинний сифіліс (свіжий та рецидивний). У хворих на первинний сифіліс число CD4 клітин у порівнянні зі здоровими зменшилося в 1,1 рази ( $p > 0,05$ ), у хворих на вторинний свіжий сифіліс у 1,38 рази ( $p < 0,05$ ), на вторинний рецидивний сифіліс – у 1,44 рази ( $p < 0,05$ ).

Кількість числа CD8 – лімфоцитів мала тенденцію до збільшення в залежності від важкості та тривалості інфекційного процесу. У хворих на первинний сифіліс число Т-супресорів у порівнянні зі здоровими особами було в 1,04 рази більшим ( $p > 0,05$ ), у хворих на вторинний свіжий сифіліс – у 1,06 рази більшим ( $p > 0,05$ ) та у хворих на вторинний рецидивний сифіліс – у 1,13 рази більшим ніж у здорових осіб ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, прогресування хвороби сприяє формуванню набутого імунодефіциту інфекційного генезу. Зменшення числа Т-лімфоцитів спостерігається за рахунок зниження числа Т-хелперної (CD4) субпопуляції. Імунодефіцит поглиблюється через зростаючу супресивну активність CD8-клітин, на що вказує рівень імунорегуляторного індексу (CD4/CD8). У хворих на первинний сифіліс імунорегуляторний індекс становить 1,54; на вторинний свіжий сифіліс – 1,24 та на вторинний рецидивний сифіліс - 1,12 у порівнянні з аналогічним показником у здорових осіб, який становив 1,82.

Для характеристики напруженості гуморального імунітету ми визначали кількість В-лімфоцитів-продуцентів імуноглобулінів, концентрацію загальних імуноглобулінів А, М, G, рівень циркулюючих імуних комплексів, величину комплементарної активності сироватки крові .

Із даних таблиці видно, що число В-лімфоцитів (CD19 клітин) збільшувалось в залежності від форми, стадії та тривалості хвороби. Ми спостерігали лише незначну тенденцію до збільшення відносної кількості В-лімфоцитів у всіх групах хворих на активні форми сифілісу, яка характеризувалась відсутністю вірогідної різниці ( $p > 0,05$ ). У хворих на первинний сифіліс число CD19-лімфоцитів ( $23,9 \pm 1,46\%$ ) майже не відрізнялось від аналогічного показника здорових осіб ( $23,52 \pm 1,48\%$ ,  $p > 0,05$ ). У хворих на вторинний свіжий сифіліс кількість В-лімфоцитів збільшувалась в 1,1 рази, у хворих на вторинний рецидивний сифіліс – в 1,2 рази порівняно з аналогічними показниками у здорових осіб.

Збільшення числа В-лімфоцитів корелює з посиленою продукцією імуноглобулінів, характеристика яких подається нижче. Активація синтезу імуноглобулінів через підвищення числа В-лімфоцитів ймовірно пов'язана з активацією Т-хелперів 2 типу, синтезом відповідних цитокінів, які ініціюють гуморальну імунову відповідь. Натомість, клітинний імунодефіцит, який ми спостерігали у наших хворих, на нашу думку, пов'язаний з супресією Т-



хелперів 1 типу, які формують власний клітинний імунний захист.

При посиленні активності В-лімфоцитів у хворих на активні форми сифілісу ми спостерігали вищу, порівняно із здоровими особами продукцію загальних імуноглобулінів класів IgM, Ig G, IgA.

Рівень IgM у хворих на первинний сифіліс зростає приблизно в 1,1 рази. Максимальна концентрація IgM була при вторинному свіжому сифілісі, а зворотне зниження концентрації імуноглобулінів M спостерігалась у хворих на вторинний рецидивний сифіліс. Дану закономірність пояснюємо тим, що IgM у філогенетичному аспекті є імуноглобулінами, які обумовлюють первинну імунну відповідь в організмі. Тому, їх більша концентрація у хворих на первинний і вторинний свіжий сифіліс свідчить про найбільш інтенсивний їх синтез. Концентрація IgM знижується у хворих на вторинний рецидивний сифіліс, оскільки проходить їх конкурентне заміщення більш специфічними антитілами IgG.

Концентрація імуноглобуліну класу IgG зростала приблизно в 1,7 рази у хворих на первинний сифіліс, у 2 рази у хворих на вторинний свіжий сифіліс та у 1,8 разів у хворих на вторинний рецидивний сифіліс. Таким чином розвиток сифілітичного процесу призводив до збільшення концентрацій антитіл класу IgG.

Концентрація імуноглобулінів A у хворих на первинний сифіліс зростала в 1,1 рази порівняно із середньою величиною, отриманою в осіб контрольної групи. У хворих на вторинний свіжий сифіліс концентрація імуноглобулінів A збільшувалась в 1,3 рази, а у хворих на вторинний рецидивний сифіліс - в 1,5 рази порівняно із здоровими особами.

Концентрація циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у хворих на активні форми сифілісу була вірогідно вищою ( $p < 0,005$ ), ніж у здорових осіб. Цікавим виявився той факт, що у хворих на сифіліс рівень гіперімунокомплексемії посилювався згідно стадії, форми і тривалості хвороби. Найвищий рівень ЦІК, який в 2,1 рази був вищим, ніж у здорових осіб, спостерігався у хворих на вторинний рецидивний сифіліс. Рівень ЦІК у хворих на первинний сифіліс був в 1,6 рази та у хворих на вторинний свіжий сифіліс в 1,8 рази вищим, ніж у здорових осіб.

З підвищеним рівнем ЦІК корелювала знижена комплементарна активність сироватки крові (КАСК). Відомо, що до складу ЦІК входять певні компоненти комплексу, тому значне утворення імунних комплексів призводить до зниження КАСК.

Із даних таблиці видно, що КАСК є найбільш знижена у хворих на вторинний рецидивний сифіліс ( $p < 0,001$ ), рівень імунних комплексів у крові є найбільшим.

Надмірне утворення ЦІК, особливо в осіб, для яких характерно зниження активності фагоцитарних клітин та елімінаційної здатності органів, які виводять ЦІК з організму, призводить до їх відкладання на ендотелії дрібних судин з наступним формуванням імунологічного запалення.

У хворих на активні форми сифілісу ми спостерігали підвищену здатність організму до гіперімунокомплексемії, особливо у хворих на вторинний рецидивний сифіліс, що корелює із зниженою комплементарною активністю сироватки крові. Таким чином, у хворих на сифіліс, особливо при вторинному рецидивному сифілісі, виникає небезпека гіперімунокомплексного ушкодження власних біоструктур.

Підсумовуючи дослідження певних показників клітинного і гуморального імунітету у хворих на активні форми сифілісу ми отримали зниження активності Т-клітинної ланки через посилення супресивних механізмів на що вказує зниження імунорегуляторного індексу (до 1,12) через зменшення числа Т-хелперів. Для хворих на сифіліс характерною була активація гуморальної ланки імунітету. Підвищення кількості В-лімфоцитів сприяло посиленій продукції імуноглобулінів. Найбільший ступінь зростання припадає на імуноглобуліни класу G , вміст яких збільшується з прогресуванням сифілітичного процесу. Концентрація імуноглобулінів класу M зростає на початку сифілітичного процесу, а потім знижується, конкурентно заміщуючись імуноглобулінами класу G. Дане явище в свою чергу є небезпечними щодо можливого формування утворення автоантитіл, які здатні посилити активність первинного патологічного процесу. Окрім цього, у крові цих хворих зареєстрована гіперімунокомплексемія на тлі зниження комплементарної активності сироватки крові, що також може сприяти імунологічному ушкодженню власних біоструктур.

Отже, дані дослідження стану імунної системи у хворих на активні форми сифілісу вказують на необхідність додаткового застосування імунотропних препаратів паралельно із засобами, які спрямовані на елімінацію збудника.

## **СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ АКТИВНЫМИ ФОРМАМИ СИФИЛИСА**

*Р.В.Лабинский, Г.М.Якубович*

Изучение иммунологических изменений у больных сифилисом важно при понимании патогенеза болезни.

У больных сифилисом формируется иммунодефицит. Уменьшение числа Т-лимфоцитов мы наблюдали за счет снижения Т-хелперной субпопуляции и усиления супресивных механизмов. Для больных характерна активация гуморального иммунитета. Увеличение числа В-лимфоцитов ведет к усилению продукции иммуноглобулинов. В крови больных была определена гипериммунокомплексемия на фоне снижения комплементарной активности сыворотки крови.

Иммунологические изменения при сифилисе требуют медикаментозной коррекции.

# CELL-MEDIATED AND HUMMORAL IMMUNITY STATUS OF PATIENTS WITH AGGRESSIVE CLINICAL COURSE OF SYPHILIS

*R.V.Labinskyi, G.M.Yakubovitch*

The study of immunological changes in syphilis patients is crucial for understanding pathogenesis of a disease.

Syphilis patients suffer from developed immune deficiency. T-lymphocyte count decrease may be observed due to inducer T-cell subset proliferation and enhancement of suppressive mechanisms. Hummoral immunity activation is a typical sign for syphilis patients. B-lymphocyte cell increase leads to intensification of immunoglobulin . Hyper immune complexemia against the background of serum complement activity reduction was detected in patients' blood.

Herein above stated changes require immune-correcting therapy.

## Список літератури

1. Захаров С.В. Нарушение клеточного и гуморального иммунитета у больных сифилисом и их коррекция рибомунилом // Дерматологія, косметологія, сексопатологія. – 1999. - №2. – С.82-84.
2. Захаров С.В., Захаров В.К. Применение циклоферона, рибомунила и вобэнзима в комплексной терапии больных сифилисом // Тези доп. УІ Укр. зїзду дерматовенерологів. – Київ. – 1999. – С.106-107.
3. Лобанов Г.Ф. Клініко-імунологічна ефективність ербісолу в реабілітації хворих на сифіліс, що мешкають на території радіаційного забруднення // Укр. журнал дерматол., венерол., косметол. – 2002. - №1(4). – С. 80-83.
4. Лобанов Г.Ф. Порушення імунного стану у хворих на сифіліс, які проживають на забруднених радіонуклеїдами територіях // Укр. журнал дерматол., венерол., косметол. – 2001. - №2-3. – С. 86-88.
5. Мавров Г.И., Мамедли М.М. Новые подходы к лечению сифилиса // Дерматол., косметол., сексопатол. – 1998. - №1. – С. 130-132.
6. Мамедли М.М. Опыт применения экстенциллина для лечения ранних форм сифилиса // Журнал дерматологии и венерол. – 1997. - №2. – С. 82-84.
7. Оценка иммунного статуса организма в лечебных учреждениях Советской армии и военно-морского флота: Методич. пособие/Под ред. Е.В.Гембицкого. – М., 1987. – 62 с.
8. Пилипенко М. І., Кнігавко В.Г., Радзішевська Є.Б. Елементи медичної статистики // Укр. радіол. журнал. – 2000. - №8. – С.298-302.

## СУЧАСНІ НАПРЯМКИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ДОДАТКІВ МАТКИ

*М.О. Дашко, Т.Є. Дасюк*

Національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львів

**Ключові слова:** сальпінгофорит, аднексит, принципи лікування.

---

Запальні захворювання додатків матки є однією з найважливіших проблем медицини у зв'язку з їх високою частотою і значним впливом на фізичне і психічне здоров'я жінок репродуктивного віку. Запальні захворювання негативно впливають на репродуктивну, сексуальну і менструальну функції [13, 14, 15].

Як відомо, етіологія запальних захворювань додатків матки обумовлена дією мікробного чинника. Це факультативні анаероби (74,6%), найчастіше представлені грампозитивними коками (стафілококи, стрептококи, ентерококи), мікоплазми і уреоплазми (66,2%), хламідії (26,5%), облігатні анаероби (актиноміцети, бактероїди, (25,4%)), рідше гонококи (8,8%), грибова флора (7,8%), а також герпес- і папіломавірусна інфекція. Етіологічна структура в сучасних умовах має змішаний характер, переважно проявляється асоціація від 2 до 8 мікроорганізмів [6,21]. Клінічною особливістю мікст-інфекції є тривале латентне протікання запального процесу, схильність до частих рецидивів і ускладнень [5, 18, 22].

Говорячи про етіологію запальних захворювань, необхідно зазначити, що вирішальна роль у виникненні їх належить не тільки збудникам, але й факторам, які сприяють розвитку запальних процесів додатків матки: вроджені аномалії обміну речовин, ендокринної системи, статевих органів, часті інфекційні захворювання, гіпофункція яєчників, стресові ситуації, травми, переохолодження, перегрівання, негативні впливи хімічних, фізичних і механічних факторів у побуті, професійні інтоксикації [5], несприятливі соціально-економічні та екологічні умови, шкідливі звички [16].

Несвоєчасне чи неадекватне лікування гострих запальних процесів внутрішніх статевих органів, а також відсутність їх профілактики пояснює високу частоту хронічних аднекситів. Хронічний запальний процес додатків характеризується затяжним рецидивуючим перебігом і ускладненнями, такими як безпліддя, ризик виникнення позаматкової вагітності, хронічні тазові болі та інші. При тривалому хронічному запаленні спостерігаються склеротичні і дистрофічні зміни, що супроводжуються морфологічними і функціональними порушеннями. Тому лікування хронічного

сальпінгофориту повинно бути комплексним із одночасним використанням етіотропної терапії з лікарськими засобами, що впливають на всі ланки патогенезу запалення [19].

Етіотропну терапію слід призначати залежно від виявленого збудника. Це переважно лікування антибіотиками, сульфаніламідними, протівірусними, протицистоцидними препаратами.

Важливу роль в розвитку хронічного запального процесу відіграє імунна система а саме: стан вторинного імунодефіциту. При запальних процесах спостерігається пригнічення функціональної активності Т-лімфоцитів, більш виражене за умови збільшення тривалості захворювання; підвищення кількості імуноглобулінів класу М та G у сироватці крові. Характерною ознакою недостатності системи інтерферону є різке зниження (в 11-13 раз) продукції альфа- і гама-інтерферону з одночасним підвищенням рівня сироваткового інтерферону, що вказує на значний дисбаланс лімфокинової системи [6].

Дія імуномодуляторів направлена на підвищення захисних сил організму і відновлення порушеної Т-клітинної ланки імунітету. Вони активують дозрівання макрофагів та інших клітинних елементів, сприяючи підвищенню неспецифічного захисту організму. Рекомендують використовувати: метилурацил по 0,5 г 3 рази на добу на протязі 21 дня; пентоксил - по 0,2 г 3 рази на добу 14 днів; лікопід - 10 мг на добу 6 днів (3 курси з перервою 14 днів) [19]; гропрінозин - 50 мг на 1 кг маси тіла на 3-4 прийоми 5-7 днів; курс повторити після 8-денної перерви [4]. Препарати тимуса: тималін - по 5-10 мг внутрішньом'язово 4-10 днів, Т- активін по 100 мг підшкірно 5-7 днів. Індуктори інтерферону: неовір (циклоферон) - по 2 мл через день, 5-10 ін'єкцій; кагоцел - по 2 табл. 3 рази на день 5 днів; місцево: віферон по 2 свічки на добу per rectum 10 днів; кіпферон - по 1 свічці 2 рази на день 10 днів [9,19]. Деякі автори рекомендують комбінацію імуномодуляторів: ербісол - по 2 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу 10 днів, потім 4 дні 2 рази на добу по 2 мл внутрішньом'язово і кверцетин по 1 г 3 рази на добу перорально за 30 хв до їди 14 днів. Поєднане застосування кверцетину та ербісолу в комплексному лікуванні є найбільш ефективним, оскільки сприяє більш швидкому регресу клінічної симптоматики та елімінації збудника, відновлює ефективність клітинної та гуморальної ланок імунної відповіді, збільшує функціональні можливості клітин фагоцитарного спектру, стабілізує бар'єрні фактори слизових оболонок уrogenітального тракту, що реалізується покращенням генеративної функції [3]. Деякі автори пропонують використовувати левамізол, задітен, продигіозан [19].

Застосовують нестероїдні протизапальні препарати, які обмежують ексудативні прояви запального процесу, сприяють інактивації медіаторів запалення, мають знеболюючий ефект, антиагрегаційну дію по відношенню до тромбоцитів, інгібують трансформацію лімфоцитів: ібупрофен - по 1 табл. 3 рази на день; напроксен - по 250 мг 2-3 рази на день; піроксикам - по 10 мг

3 рази на день; індометацин - по 25 мг 4 рази на день; свічки індометацину по 100 мг 1 раз на день [19] (с2); моваліс, німесулід по схемі [18, 20].

У разі призначення ензимотерапії в комплексне лікування запальних захворювань додатків матки спостерігається скорочення тривалості захворювання, зменшується частота рецидивів, нормалізація гомеостазу, ензимотерапія попереджує частоту утворення перитубарних зрощень. Вобензим призначають по 5 табл. 3 рази на добу за 30-40 хв до їди (призначення 15 табл. на добу пояснюється низькою абсорбцією ендотеліоцитами тонкої кишки окремих ферментів, що входять до складу препарату); трипсин - по 10 мг 1 раз на день внутрішньом'язово 5 днів; терилітін - ректально або вагінально в дозі 600-1000 Од 2-3 рази на добу 5-10 днів [17, 19].

Порушення регіонарної гемодинаміки погіршує трофіку тканин, що сприяє проявам довготривалих зон анемізації чи венозного повнокров'я в органах малого тазу, розвитку і підтриманню запальних і дистрофічних змін в провідниковому і рецепторному апараті додатків матки, провокуючи цим больовий синдром, у зв'язку з цим призначають препарати, що покращують мікроциркуляцію: трентал – 0,1 г 3 рази на день 2-3 тижні; курантил по 0,025 г 3 рази на день 2-3 тижні; ескузан - по 10-20 крапель 3 рази на день до їди; все лікування проводиться під контролем системи згортання крові [19].

Деякі автори вважають, що в жінок із запальними захворюваннями геніталій порушується функціональний стан ендокринних органів, а порушення гормонального гомеостазу відіграє важливу роль в патогенезі запальних захворювань [10, 11, 13, 14].

За умови дослідження глюкокортикоїдної функції кори наднирників при запальних захворюваннях додатків матки у хворих з частими загостреннями має місце гіпофункція кори наднирників, зниження функціональних резервів кори наднирників і порушення гіпоталамічної регуляції системи гіпофіз-кора наднирників. Гормональний стан у хворих з хронічним сальпінгоофоритом характеризується станом гіпоестрогенемії, порушенням секреції прогестерону, а також різними змінами рівня і ритму секреції гонадотропних гормонів гіпофізу [5]. Ендокринні порушення, що виникають внаслідок запальних захворювань додатків матки і проявляються частіше в вигляді ановуляції, а рідше неповноцінної лютеїнової фази призводять до безпліддя, порушення психічного і сексуального життя жінки і залежать від важкості та тривалості патологічного процесу в статевих органах, а не від етіології захворювання [8, 11].

Тому при лікуванні жінок з хронічними аднекситами необхідно визначати рівень гормонів гіпофіза, яєчників, наднирників і призначати середники, що коригують гормональні порушення.

У разі зниження рівня гормонів яєчників (прогестерону, естрадіолу) рекомендовано призначати етинілесрадіол по  $\frac{1}{4}$  табл. (1 табл. 0,05 мг) 1 раз на добу 4 дні, потім по  $\frac{1}{4}$  табл. 2 рази на добу на протязі 4 днів, починати

приймати таблетки після закінчення менструації. Потім призначають гестагенний препарат для перорального прийому - норетистерон по 1 табл. (5 мг) 1 раз на добу до настання наступної менструації. При зниженні вмісту кортизолу необхідно призначати токоферол по 1 капсулі 1 раз на день 2 місяці, аскорбінову кислоту по 0,5 мг 3 рази на день. Якщо підвищений вміст пролактину – бромокриптин по 2,5-3,75 мг 2-3 рази на добу. Лікування цим препаратом необхідно продовжити протягом кількох менструальних циклів до настання овуляції під контролем пролактину в плазмі крові [10, 14].

С.Н.Бакшеєв [2] рекомендує призначати комбіновані оральні контрацептиви в період реабілітації після лікування інфекційно-запальних захворювань малого тазу, що дозволяє, перш за все, істотно зменшити прояви дисменореї, нормалізувати тривалість менструального циклу і характер менструації. Крім того, використання гормональних контрацептивів зменшує ризик рецидивів запальних захворювань [2].

Для покращення метаболічних процесів використовують препарати, що регулюють окисно-відновні процеси, які беруть участь в жировому, білковому, вуглеводному обміні: актовегін - 1-2 драже 3 рази на день, солкосерил - 2 мл внутрішньом'язево 10-14 днів [19].

Деякі автори рекомендують використовувати ентеросорбцію для лікування аднекситів та ендогенної інтоксикації. Виділяють такі механізми дії ентеросорбентів: внутрішньокишкове зв'язування бактерій, бактеріальних і метаболічних токсинів кишкового вмісту і попередження таким чином їх всмоктування в кровообіг і вплив на структури шлунково-кишкового тракту, посилення внутрішньокишкового виведення токсинів, антитоксично-опосередкована регуляція природних систем детоксикації. Рекомендовано: поліфепан (лігносорб) – 0,5-1,0г на 1 кг маси тіла в 3 прийоми 7-10 діб [15].

В останні роки пропонуються методи патогенетичної терапії запальних захворювань з використанням фізичних факторів. Теоретичні передумови до використання медичного озону для лікування запальних захворювань геніталій ґрунтуються на неспецифічній саногенній дії озону, яку можна використовувати на всіх рівнях патогенетичної терапії, як додаткову або як заміну традиційних методів [7, 12]. Біохімічна дія озону полягає в його окисній активності при прямому контакті з мікроорганізмами, бактеріями, вірусами, спорами і пов'язана з руйнуванням капсиду і пошкодженням РНК і ДНК мікроорганізмів та активізації неспецифічного захисту організму [1, 7, 19].

На теперішній час існує багато методів використання озону: внутрішньоартеріальне введення, ректальне, внутрішньошкірне, використання озонованого масла і води, введення озону в порожнину. Озонотерапію проводять без врахування менструального циклу, але зупиняють на час менструації [7].

Додатково використовуються фізіотерапевтичні методи лікування: токи надтоноальної частоти, низькоімпульсну лазерну терапію, електрофорез,

плазмафорез, які покращують стан центральної і периферичної гемодинаміки, покращуються показники кислотно-основного стану і газів крові, показники системи гемостазу і фібринолізу. Лікування починають в I фазу менструального циклу на 5-7 день по 2-4 сеанси з перервою 2-7 днів.

У більшості випадків при наявності запального процесу внутрішніх статевих органів спостерігається порушення співвідношення різних видів мікроорганізмів у мікрофлорі піхви; призначення антибіотиків сприяє виникненню дисбіозу піхви і кишківника, тому рекомендовано призначати антимікотичну терапію (пімафуцин-крем, супозиторії, поліжинакс, гінопепаріл) [19] і для корекції мікрофлори кишківника: біфідумбактерин, лактобактерин, хілак і хілак-форте.

За наявності показів - гепатопротектори, уросептики, заспокійливі, кардіологічні препарати, а також вітамінотерапія.

Таким чином, у теперішній час не дивлячись на наявність великої кількості наукових розробок і досліджень, нових фармацевтичних препаратів, проблема лікування хронічних запальних захворювань жіночих статевих органів залишається актуальною і не до кінця вивченою. Недостатньо вивчені способи відновлення нормальної мікрофлори піхви, стан слизової оболонки, вплив неспецифічного імунітету на розвиток і протікання захворювань, а також способи відновлення гормонального гомеостазу і профілактики гормональних порушень при сальпінгоофоритах, що відіграє важливу роль у розвитку ускладнень. Ці напрямки потребують додаткових досліджень. Подальше вивчення способів профілактики, лікування аднекситів і їх ускладнень, а особливо реабілітації жінок після захворювань відкриває нові можливості у вирішенні проблем безпліддя і повноцінного фізичного та психічного життя жінок репродуктивного віку.

## **СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ ПРИДАТКОВ МАТКИ**

*М.О.Дашко, Т.Е.Дасюк*

В обзоре литературы рассматриваются современные принципы лечения хронических воспалительных заболеваний придатков матки.

## **MODERN TRENDS IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY ADNEXITIS**

*M.O.Dashko, T.E.Dasyuk*

In this review we summarized the modern principles and trends in treatment of patients with chronic inflammatory adnexitis.



## Список літератури

1. Акубарова А.М., Федорова Т.А., Фотеева Т.С. и др.. Применение медицинского озона в клинике акушерства и гинекологии // Акушерство и гинекология. – 2002. - № 1. – С. 54-57.
2. Бакшеев С.Н. Применение оральных контрацептивов в реабилитации женщин с хроническими воспалительными процессами репродуктивной системы // Репродуктивное здоровье женщины. – 2004. - № 4. – С. 8-10.
3. Вацик М.М., Островська О.М. Клініко-патогенетичні особливості непліддя, зумовленого запальними захворюваннями жіночої репродуктивної сфери хламідійної етіології та їх медикаментозна корекція // Здоровье женщины. – 2005. - № 1. – С. 145-150.
4. Вдовиченко Ю.П., Лащева Т.В. Применение гпропринозина в комплексном лечении хронических воспалительных процессов // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. - № 3. – С. 13-15.
5. Ворона И.Г., Бергман Б.С. Гормональный гомеостаз у больных неспецифическим сальпингоофоритом - Рига: Зинатне, 1990. – 119 с.
6. Евсеев А.А., Богинская Л.Н., Протопопова Л.О. и др. Современные принципы диагностики и лечения острых воспалительных заболеваний придатков матки // Акушерство и гинекология. – 2003. - № 2. – С. 32-36.
7. Качалина Т.С., Шахова Н.М., Невмятулин А.Л. Применение медицинского озона в комплексном лечении острых воспалительных заболеваний внутренних половых органов женщин // Акушерство и гинекология. – 2000. - № 6. – С. 20-23.
8. Мавров Г.И. Нарушение половой функции у женщин при хламидийной и уреоплазменной инфекции // Дерматологія та венерологія. – 2002. – № 3. – С. 46-48.
9. Мавров Г.И., Чинов Г.П. Новый индуктор эндогенных интерферонов «кагоцел» в комплексном лечении хламидийной инфекции // Здоровье женщины. – 2005. - № 1. – С. 173-177.
10. Мавров И.И., Митряев Н.А, Нехаева И.В. Гормональные нарушения и их коррекция в комплексном лечении женщин с осложненными формами хламидиоза // Дерматологія та венерологія. – 2002. – № 3. – С. 37-39.
11. Мавров И.И., Нехаева И.В. Комплексная терапия рецидивирующих форм хламидиоза у женщин с учетом функционального состояния оси гипофиз-гонады-надпочечники // Дерматологія та венерологія. – 2003. – № 2. – С. 31-34.
12. Мирзорян Ж.В. Применение озона в акушерско-гинекологической практике // Акушерство и гинекология. – 2000. - № 5. – С. 45-47.

13. Нехаева И.В., Любимова Л.П. Гормональные нарушения в течении урогенитального хламидиоза // Дерматологія та венерологія. – 2002. – № 4. – С. 50-51.
14. Нечаева И.В. Комплексное лечение больных хламидиозом с гормональными нарушениями // Дерматологія та венерологія. – 2002. – № 2. – С. 51-52.
15. Никифоровский Н.В., Степанькова Е.А., Мельникова А.Б. Диагностика и лечение эндогенной интоксикации при остром воспалении придатков матки // Акушерство и гинекология. – 2003. - № 4. – С. 39-42.
16. Подольский В.В., Дронова В.П., Федилив Ю.С. Особенности гигиены у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов // Здоровье женщины. – 2005. - № 1. – С. 127-129.
17. Репина М.А., Крылова Н.Ю., Митченко Г.В. и др. Значение системной энзимотерапии в комплексном лечении гнойно-воспалительных образований придатков матки // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. – Т. LI, № 1. – С. 46-52.
18. Рожковская Н.Н. Профилактика воспалительных заболеваний органов таза при гениальной микст-инфекции // Здоровье женщины. – 2005. - № 1. – С. 101-103.
19. Сидорова И.С., Шешукова Н.А., Боровко Е.И. Принципы лечения хронического воспалительного процесса придатков матки // Акушерство и гинекология. – 2003. - № 5. – С. 61-85.
20. Татарчук Т.Ф., Шевчук Т.В., Ващовская И.В. Нестероидные противовоспалительные препараты в лечении алгических синдромов в гинекологии // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. - № 3. – С. 116-120.
21. Чурилов А.В. Анализ заболеваемости и факторов риска развития гнойных заболеваний придатков матки // Дерматологія та венерологія. – 2002. – № 4. – С. 60-62.
22. Шатунова Е.П. Сравнительные микробиологические исследования у больных с сальпигоофоритами // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. – Т. LI, № 1. – С. 53-55.

## ІДІОПАТИЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА ПОШКОДЖЕННЯ ПРОВІДНОЇ СИСТЕМИ СЕРЦЯ

*Ю.В.Федоров*

**Національний медичний університет ім. Данила Галицького. Львів  
Медичний інститут. Львів**

**Ключові слова:** первинна хвороба провідної системи серця, ідіопатична склеродегенеративна хвороба синусового вузла, ідіопатична миготлива аритмія, хвороба Лева, хвороба Ленєгра, спадкова хвороба провідної системи серця, раптова смерть.

---

Однією з основних причин виникнення раптової аритмічної смерті (РАС) є пошкодження провідності внаслідок ідіопатичних захворювань та пошкоджень провідної системи серця (ІЗППСС), які діагностуються у 11-59% хворих з життєвонебезпечними брадиаритміями (ЖНБ) [3, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 13,15,16,17,18,19,23,24,25,26,32,34,35,36,40,43,44].

Важкі брадикардії, які розвиваються внаслідок високоступеневих атріовентрикулярних блокад, синдрому слабкості синусового вузла приводять до виникнення асистолії серця, набутого синдрому подовженого інтервалу QT (загроза виникнення пірует-тахікардії), сприяють виникненню інших видів шлуночкових тахікардій і фібриляції шлуночків. Пошкодження внутрішньошлуночкової провідності (ВШП) також є суттєвим фактором ризику розвитку цих фатальних аритмій [2,4,5,12,15,28]. Частота раптової серцевої смерті (РСС) серед хворих з повною атріовентрикулярною блокадою досягає 23%, а серед хворих з пошкодженням ВШП – до 14% в рік. Навіть наявність тільки блокади лівої ніжки пучка Гіса без клінічних ознак ІХС, підвищує ризик РСС в 5 разів [4].

В 15-42% випадків раптової серцевої смерті не знаходять структурних змін в серці, тому паталогоанатоми зосереджують увагу на дослідженні патології власне самої ПСС, зокрема на діагностиці ІЗППСС, що може приводи до раптової аритмічної смерті [19,20,37,38].

Не дивлячись на інтенсивні дослідження, причини виникнення первинних захворювань ПСС до сьогодні залишаються невідомими, ІЗППСС в більшості випадків своєчасно не діагностуються, залишаються не визначеними можливості їх лікування, профілактики та прогнозування перебігу, не виявлені питання диференціальної діагностики між цими захворюваннями [3,11,20,21,42,45,46,49,50,52,53,55].

## ПЕРВИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПРОВІДНОЇ СИСТЕМИ СЕРЦЯ

Lev. M. в 1964 р. [44] вперше описав ідіопатичне склерокальцинуюче дегенеративне пошкодження **проксимальної** частини провідної системи серця, віковий прогресуючий фіброз і кальцифікацію центрального фіброзного тіла, мембранозної частини і верхівки міжшлуночкової перегородки (МШП), як причину виникнення повної атріовентрикулярної блокади (ПАВБ). За даними дослідника цей дегенеративний процес прогресує по мірі старіння людини, але вперше може проявитись вже з 40 років. Основною причиною ідіопатичного склерокальцинозу лівої частини сполучнотканинного скелету серця (ССС) автор вважав вікове "зношування" цих структур внаслідок постійного "смикання" аортального і мітрального клапанів та основи аорти при скороченні серця. Разом з тим, Lev. M. [44] вказував на те, що іншою причиною пошкодження атріовентрикулярного з'єднання може бути також і віковий склероз синусів Вальсальви аортального клапану (склероз Монкеберга), який зараз більш відомий під назвою кальцинуюча хвороба клапанів серця (КХКС). Він розглядав ці майже ідентичні вікові захворювання як різні патології і не вказував на їх спорідненість [44].

Monckeberg J.G. [47] також пояснював виникнення кальцинованого стенозу гирла аорти в похилому віці "зношуванням" сполучної тканини з наступною склеродегенерацією та звапненням. Разом з тим автор не описував такого ускладнення цього захворювання, як пошкодження провідності [47]. Таку трактовку визначення хвороби Лева, та її відмінності від склерозу Монкеберга, підтримує і професор Bharati S. [20].

В тому ж 1964 році французький патологоанатом Lenegre J. описав інше ідіопатичне захворювання провідної системи серця, яке також приводить до виникнення ПАВБ, але за своєю патоморфологією відрізняється від хвороби Лева. При цій патології спостерігається значне ізольоване склеродегенеративне пошкодження **дистальної** частини ніжок пучка Гіса без кальцинозу і без залучення оточуючого міокарду і фіброзного скелету серця [43]. Притому хвороба Ленегра виявляється у молодих людей віком 19-21р., тоді як хвороба Лева - у людей похилого і старечого віку [43,44].

Патологоанатом Naskel D.V. у своїх дослідженнях виявив, що дегенеративні зміни ПСС при цих двох захворюваннях є подібними, тільки при хворобі Ленегра фіброз ніжок пучка Гіса є причиною повної АВ блокади у більш молодих хворих.

Кушаковський М.С. і співавт. [2,3] вказують на те, що при хворобі Лева та хворобі Ленегра виникають подібні патоморфологічні зміни і об'єднують ці захворювання як склерофібротичні дегенеративні пошкодження ПСС. Автори зазначають, що хоча етіологія та механізм розвитку ідіопатичних блоkad ніжок пучка Гіса невідомі, безпосередньою причиною порушень

провідності є фіброз або кальциноз (зwapнення) найбільш важливих ділянок атріовентрикулярної частини провідної системи серця. Причому хвороба Ленегра визначається як первинне неішемічне дегенеративне захворювання, обмежене ізольованим пошкодженням спеціалізованої ПСС без залучення оточуючого міокарду або фіброзного скелету серця [43]. Хворобу Лева ці автори визначають як інший процес спорідненої природи, який зустрічається головним чином у людей похилого віку, переважно жінок, і описують як прогресуючий склероз і зwapнення лівої половини фіброзного скелета серця, який може захоплювати кільця АК і МК з розповсюдженням на основи їх стулок і синуси, центральне фіброзне тіло, мембранозний відділ МШП, верхню частину м'язового відділу МШП. Автори також наводять дані про те, що у інших хворих була діагностована ідіопатична кальцинуюча хвороба клапанів серця, але при цьому не спостерігалось порушень внутрішньошлуночкової та атріовентрикулярної провідності, тому що кальциноз не пошкодив МШП та атріовентрикулярне з'єднання [3].

У 1971 р. в літературі з'являється термін первинна хвороба провідної системи серця (primary conductive heart disease) [25]. Dhingra R.S. et al. визначають клінічні критерії діагностики цього захворювання та відносно сприятливий його перебіг [29]. Таким чином цей термін об'єднує хвороби Лева та Ленегра, трактуючи існування склеродегенерації з кальцинозом проксимальної частини і дегенеративні зміни дистальної частини ПСС, як крайні прояви одного і того ж захворювання.

Davies M.J. et al. [25] при аутопсії 177 хворих з хронічною повною АВ блокадою діагностував ідіопатичний двобічний фіброз ніжок пучка Гіса у 58 хворих (32,8%), причому фіброз і дегенерацію провідної системи в ділянці розгалуження основного пучка Гіса і проксимальної частини лівої ніжки пучка Гіса він трактує як хворобу Лева, а такі ж зміни в дистальній частині ніжок пучка Гіса він визначає як хворобу Ленегра. Разом з тим, автор виділяє окремо 18 випадків (10%) "кальцинованої повної АВ блокади", яка виникає у разі руйнування основного пучка Гіса великими масами кальцинатів, які розповсюджувались з кілець МК або АК внаслідок розвитку КХКС, притому кальцифікація була діагностована ще прижиттєво при рентгенографії [27]. Rasmussen K. et al. описує хворобу Лева як наслідок дистрофічної кальцифікації ділянки атріовентрикулярного з'єднання [54]. Myers A.R. визначає хворобу Лева як первинний фіброз з кальцифікацією проксимальної частини ПСС і наступним їх розповсюдженням на МШП, фіброзні кільця МК і АК [49]. Muller R.L. та Bergman G. розглядають наявність біфасцикулярної блокади при кальцинуючому аортальному стенозі як хворобу Лева. Клінічний випадок, який описали Muller R.L. et al., демонструє унікальний випадок кальцинозу передньої і задньої гілок лівої ніжки пучка Гіса до їх дистальних частин, який поєднувався з поширеним кальцинозом аортального клапана, кальцифікацією великої аневризми верхівки серця та багатосудинною коронарною хворобою серця з кальцинатами в лівій

передній нисхідній коронарній артерії. На рентгенограмі, представленій Muller R.L et al., [48] видно розповсюдження кальцинатів по всій провідній системі до дистальної частини ніжок пучка Гіса.

Існують данні про спадковий характер виникнення хвороби Лева. McKusick V.A. [46] виділяє три спадкові форми хвороби Лева згідно менделєвському успадкуванню:

1. Форма з аутосомним домінантним успадкуванням (№ 115000).
2. Форма з передсердною кардіоміопатією і повною АВ блокадою (№ 108707).
3. Форма з аутосомним домінантним успадкуванням (№ 115080).

Таким чином, можливо на пізніх стадіях розвитку ПХПСС відбувається кальцифікація дегенеративно змінених волокнин провідної системи і патологічний склеродегенеративний процес може розповсюджуватись з дистальних на проксимальні відділи ПСС з наступною кальцифікацією дегенеративно змінених волокнин ПСС. У зв'язку з тим, що перебіг цього захворювання доволі сприятливий, прогресує воно повільно і в пошкоджених волокнинах довго зберігається провідність, а кальцифікація проксимальних відділів ПСС настає в більш похилому віці. Цю думку підтримують і Fahy et al., які вважають, що хвороба Лева це локальна, а хвороба Ленегра - дифузна форма склеродегенерації ПСС [30].

Доволі часто буває складно провести диференціальну діагностику між КХКС з повною АВ блокадою та ізольованою ПХПСС з кальцифікацією проксимальної частини ПСС, при розповсюдженні цих кальцинатів на кільце аортального і/або мітрального клапанів. Тому в таких випадках ми пропонуємо означати цей симптомокомплекс як **синдром Лева** [ 8 ].

Подібні склеродегенеративні зміни, як при ПХПСС, були знайдені Davies M. et al. і в ділянці синусового вузла при порушенні його функції, причому пошкодження артерії синусового вузла не спостерігалось [26]. За даними Кушаковського М.С. і співавт. неішемичне склеродегенеративне пошкодження синусового вузла разом з більш дистальними ділянками передсердної спеціалізованої провідної системи складають 25-40% всіх випадків синдрому слабкості синусового вузла (СССВ) [2]. У дослідженні Ferrer M. ізольований склеродегенеративний фіброз синусового вузла та синоатріальної зони визначений, як найбільш часта причина виникнення СССР [31].

Залишаються невідомими і причини виникнення ідіопатичної миготливої аритмії (lone atrial fibrillation), яка діагностується в 5-7% всіх випадків цього порушення ритму серця. Це захворювання ПСС спостерігається в молодому і середньому віці і не супроводжується збільшенням розмірів передсердь. Можливо ці ідіопатичні пошкодження передсердної частини ПСС також є проявом ПХПСС [1,33,39,41]. Майже в половині випадків порушень провідності спостерігаються пошкодження на декількох рівнях (panconductive multilevel defects), яке іноді описується як

бінодальна хвороба серця. Ці зміни набувають дифузного, розповсюдженого характеру і супроводжуються більш вираженою клінічною симптоматикою, ніж при пошкодженні ПСС на одному рівні [54].

На думку Barak M. et al. пошкодження синусового вузла і всієї ПСС, яке посилюється по мірі їх старіння, може бути зумовлено генетично при наявності певних рецесивних генів, які починають себе проявляти по мірі старіння [14]. Згідно дослідженням James T. et al. синусовий та атріовентрикулярний вузли, проксимальна частина пучка Гіса мають загальний ембріологічний попередник (примітивний венозний синус), що і зумовлює можливість їх поєднаного пошкодження при спадковій передачі [37].

### **СПАДКОВА ХВОРОБА ПРОВІДНОЇ СИСТЕМИ СЕРЦЯ.**

З'являються повідомлення про сімейні спадкові випадки ПХПСС, причому Stephan E. описав такий випадок хвороби Лева у хворої зі спадковою схильністю до захворювання ПСС. Автор знайшов склеродегенеративні зміни і кальциноз як в самій провідній системі (хвороба Ленегра), так і зовнішній кальциноз (синдром Лева). Stephan E. визначає хворобу Лева як фібротичне пошкодження проксимальних частин двох гілок та самого пучка Гіса внаслідок склерокальцифікації лівої частини серцевого скелета, яка значно прискорюється при старінні, а хворобу Ленегра, як дифузну склеродегенерацію провідних волокнин, в основному дистальної частини ніжок пучка Гіса [56,57,58,59].]. Сім'я зі спадковою хворобою провідної системи серця, яку автори визначають як хворобу Ленегра, була описана Kennel A.S. et al. [40]. Brink P.A. et al. та Nelson S.D. et al. показали, що причиною виникнення спадкових порушень провідності може бути дефект довгого плеча дев'ятнадцятої пари хромосом у локусі q13, або першої пари хромосом в локусах q1 та p1. [46, [22, 51]. James T. .N. et al. на основі своїх клінічних та морфологічних досліджень у шести хворих зі спадково зумовленою прогресуючою повною АВ блокадою прийшли до висновку, що розвиток повної атріовентрикулярної блокади та раптова смерть у молодих хворих можуть бути пов'язані з генетично запрограмованою смертю клітин провідної системи, тобто первинним аномальним апоптозом [37,38]. Тобто дослідники вважають, що спадкова хвороба ПСС виникає внаслідок резорбтивної дегенерації ПСС, спадково зумовленої аномальним апоптозом клітин ПСС, причому при повному аномальному апоптозі клітин провідної системи виникає стабільне незворотне пошкодження провідності, а при неповному – нестабільне пошкодження провідності, яке характеризується злякисним перебігом і доволі часто приводить до раптової смерті [37,38].

Таким чином, можливі три варіанти первинної хвороби провідної системи серця:

- 1) ідіопатичне первинне захворювання провідної системи серця, яке з невідомих причин виникає в молодому і середньому віці,

- пошкоджуючи дистальну частину ПСС, що приводить до склерофібротичного пошкодження в першу чергу гілок пучка Гіса, а потім і атріовентрикулярного з'єднання (хвороба Ленегра)
- 2) ідіопатичне первинне захворювання провідної системи серця, яке з невідомих причин виникає в похилому та старечому віці, пошкоджуючи проксимальну частину частину ПСС, що приводить в першу чергу до склерокальцифікації атріовентрикулярного з'єднання і потім гілок пучка Гіса (хвороба Лева)
  - 3) спадкова хвороба провідної системи серця, виникнення якої не залежить від віку і на відміну від інших варіантів природженого пошкодження провідності швидко прогресує до повної АВ блокади [37,38,59].

### **ПРОГНОЗ ПРИ ПЕРВИННІЙ ХВОРОБИ ПРОВІДНОЇ СИСТЕМИ СЕРЦЯ.**

За даними Dhingra E. et al. ПХПСС має сприятливий, повільно прогресуючий перебіг, але на кінцевому етапі все одно приводить до виникнення життєвонебезпечних брадиаритмій [29]. У хворих з ідіопатичною біфасцикулярною блокадою і сінкопе, частота виникнення АВ блокади II-III ступеня за рік складає 9% [52]. Тобто, не дивлячись на повільне прогресування первинної хвороби ПСС, вона все таки частіше приводить до виникнення повної АВ блокади, ніж інші захворювання серця (5-7%) [2]. При спостереженні протягом 9,5 років за 31 хворим з ПХПСС, яка зумовила виникнення блокади лівої та/або правої ніжки пучка Гіса Fahy G.J. et al. не знайшли підвищення у цих хворих рівня загальної смертності. Разом з тим, якщо у хворих з біфасцикулярною блокадою спостерігається сінкопе і при проведенні діагностичної передсердної електрокардіостимуляції виявляється інфрагісова блокада II ступеня, ймовірність розвитку повної АВ блокади збільшується до 78%, що потребує профілактичної імплантації постійного електрокардіостимулятора [30].

При виникненні синдрому Лева прогноз значно погіршується. За даними Кушаковського М.С. і співавт. за 3,5 роки спостереження за хворими на КХКС з внутрішньосерцевим кальцинозом, який ускладнився трьохпучковою блокадою, у 75% з них виникла повна АВ блокада, а смертність досягла 28,6%, тобто більше 9% в рік [2].

Притому пошкодження провідності можуть проявлятися не тільки блокадами різноманітної локалізації, а і тахіаритміями, зумовленими механізмом повторного входу імпульсу. Тому основною причиною раптової смерті таких хворих є фібриляція шлуночків, а не повна АВ блокада з недостатністю ідиовентрикулярного ритму. За даними Dhingra et al. при біфасцикулярних блокадах підвищується загроза виникнення шлуночкових тахіаритмій та фібриляції шлуночків, які були безпосередньо причиною раптової смерті в 25% випадків [2].



Дослідження Stephan E. змінили думку і про сприятливий прогноз при спадкових порушеннях провідності. За даними автора з невідомих причин вроджені блокади ніжок пучка Гіса майже в 15% випадків прогресують до повної блокади і можуть привести до раптової смерті [59]. У дослідженні Paris Prospective Study I, яке закінчилось в 1999 році, наявність ідіопатичної миготливої аритмії збільшує ризик раптової смерті майже в 4 рази, а загальну смертність – в 2 рази [39].

Для визначення місця ідіопатичних захворювань та пошкоджень ПСС серед інших причин виникнення пошкоджень провідності серця ми пропонуємо їх нову класифікацію (схема 1) Створення цієї класифікації, потребує більш чіткого визначення термінів “захворювання ПСС”, “пошкодження ПСС”, “порушення функції ПСС”.

- Захворювання ПСС – це первинна хвороба ПСС, яка приводить до виникнення її органічного пошкодження і, відповідно, до стійкої, незворотньої блокади провідності:
- Пошкодження ПСС - це вторинне органічне пошкодження ПСС, яке виникає внаслідок захворювання серця і приводить до виникнення переміжної, або стійкої блокади провідності.
- Порушення ПСС – це нестійке, переміжне порушення функції провідності, частіше всього функціонального характеру, яке приводить до її тимчасової блокади.

У представленій класифікації ідіопатичні захворювання та пошкодження ПСС розділені на первинні і вторинні. Первинні пошкодження ПСС розвиваються без залучення оточуючого міокарду і є первинним захворюванням провідної системи серця (primary conductive heart disease). Вторинні пошкодження ПСС виникають як ускладнення ідіопатичного захворювання міокарда невідомої етіології. Також використовується новий підхід до розподілу захворювань ПСС, який зосереджує увагу клініцистів на діагностиці маловідомих, але доволі розповсюджених ІЗППСС. В класифікації зібрані в одну рубрику всі варіанти вторинних ідіопатичних пошкоджень МШП та ПСС куди входить і описаний нами ідіопатичний прогресуючий септальний фіброз [8], окремо виділені спадкова хвороба ПСС, ідіопатичні кардіоміопатії правого шлуночка, які відсутні в інших класифікаціях [36,21,53].

## **КЛАСИФІКАЦІЯ ІДІОПАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА ПОШКОДЖЕНЬ ПРОВІДНОЇ СИСТЕМИ СЕРЦЯ**

### **I. Первинні захворювання та пошкодження провідної системи серця:**

#### **1. Первинна ідіопатична склеродегенеративна хвороба ПСС /ПСХПСС/:**

##### **1.1. первинна склеродегенеративна хвороба синусового вузла**

- 1.2. хвороба Лева /проксимальна форма ПСХПСС зі склерокальцинозом /.
- 1.3. хвороба Ленегра /дистальна форма ПСХПСС/.
2. Спадкова хвороба ПСС.
  - 2.1. Спадкова резорбтивна дегенерація ПСС, зумовлена аномальним апоптозом:
    - а/ повним аномальним апоптозом клітин ПСС;
    - б/ неповним /переміжаючим/ аномальним апоптозом клітин ПСС.
  - 2.2. Спадкова хвороба ПСС, зумовлена генетичним дефектом хромосом 19 q 13 та 1 p 1-1 q 1.
  - 2.3. Синдром Кірнса-Сейра, спадково зумовлений біохімічним дефектом (зовнішня офтальмоплегія, пігментна дегенерація сітківки, повна АВ блокада).
  - 2.4. Хвороба Фабрі (генетично детермінований дефіцит фермента тригексозилцерамід-альфагалактозидази).
3. Первинні природжені вади розвитку ПСС.
  - 3.1. Природжена повна АВ блокада
  - 3.2. Вада розвитку ПСС зумовлена ненормальним розвитком в онтогенезі центрального фіброзного тіла:
    - а/ з центральним або лівобічним розташуванням АВ вузла;
    - б/ з правобічним або лівобічним розташуванням пучка Гіса.
  - 3.3. Додаткові шляхи проведення імпульсів:
    - а/ атріовентрикулярні з'єднання /синдром WPW/;
    - б/ нодовентрикулярні та фасцикуловентрикулярні з'єднання /парціальний синдром Магейма/;
    - в/ атріонодальний та атріофасцикулярний тракти /синдром LGL/;
    - г/ нодофасцикулярний тракт.
4. Первинні пухлини ПСС /карциноматоз синусового вузла, фіброма пучка Гіса, мезотеліома пучка Гіса /.

## **II. Вторинні органічні пошкодження ПСС:**

1. Вторинні ідіопатичні пошкодження ПСС.
  - 1.1. Ідіопатичний склероз /фіброз/ міжшлуночкової перегородки /МШП/ з пошкодженням ПСС:
    - а/склероз правої частини МШП з пошкодженням ПСС у молодих людей[18,20] ;
    - б/доброякісний непрогресуючий фіброз проксимальної частини МШП з пошкодженням ВШП[3];
    - в/ідіопатичний прогресуючий септальний фіброз з ПАВБ [8];
    - г/склероз лівої частини сполучнотканинного скелета серця з ПАВБ у хворих похилого та старечого віку[44] .
  - 1.2. Ідіопатичні кардіоміопатії з пошкодженням провідності:

а/ аритмічна кардіоміопатія ;  
б/ кардіоміопатії правого шлуночка /аритмогенна дисплазія правого шлуночка, аномалія Ула, синдром Бругада, апоптична деструкція правого шлуночка ;  
в/ класичні кардіоміопатії /ділатаційна, гіпертрофічна, рестриктивна/.

2. Вторинні природжені пошкодження ПСС:

2.1. повна АВ блокада, поєднана з природженими вадами серця, аномалією мембранозної частини МШП

2.2. Природжена повна АВ блокада новонароджених від матерів з системними захворюваннями сполучної тканини

2.3. Природжена патологія сполучнотканинного скелета серця /диспластична кардіопатія/, синдром Елерса-Данло, синдром Марфана, пролапс мітрального клапана

2.4. Природжені нейром'язові дистрофії

3. Вторинні пухлинні пошкодження ПСС /пухлини серця, середостіння, легень і т.п./.

4. Інші вторинні органічні пошкодження ПСС.

## **ИДИОПАТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА**

*Ю.В.Федоров*

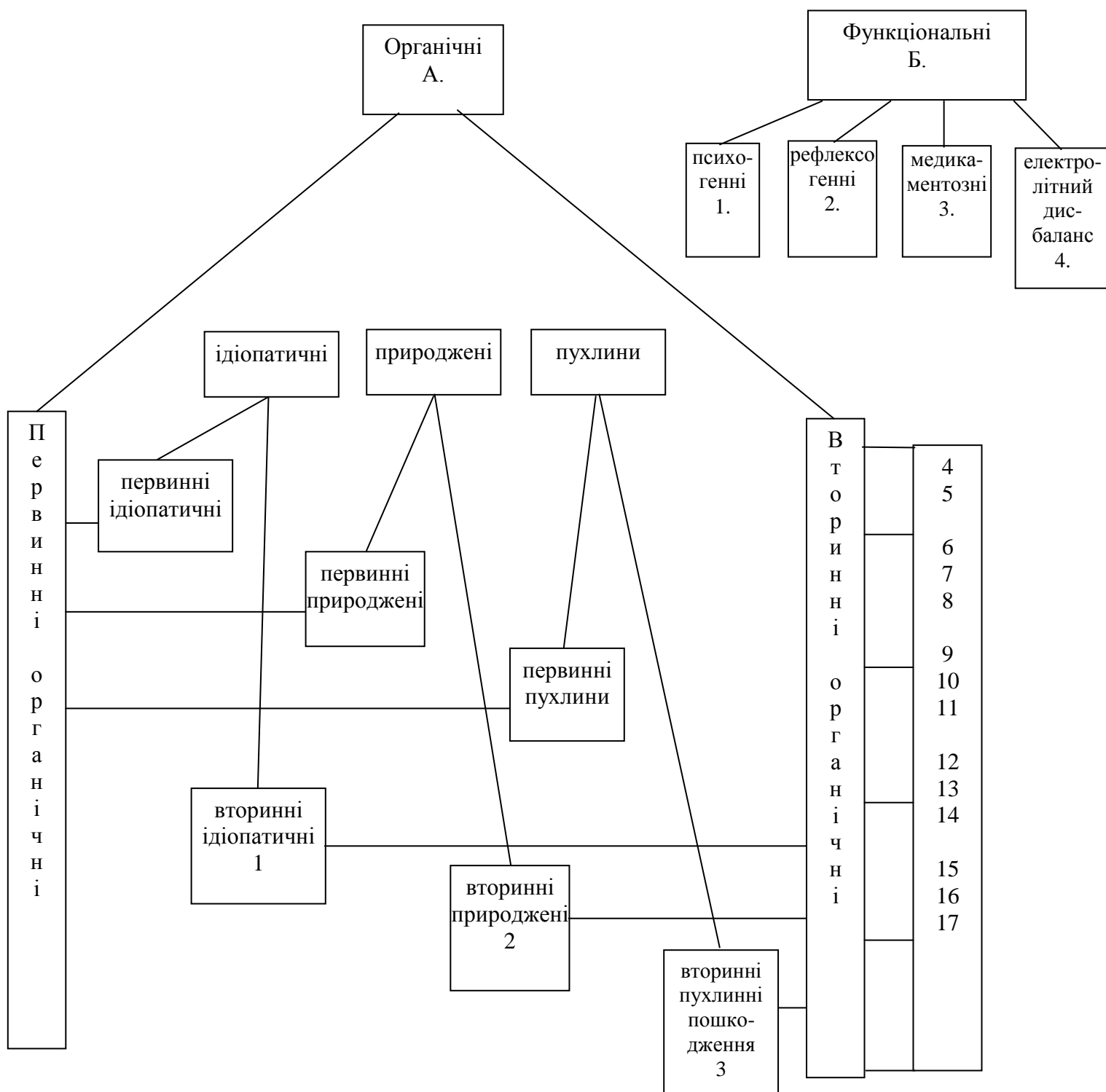
В статье рассмотрены вопросы диагностики и прогноза первичных заболеваний и повреждений проводящей системы сердца: первичной идиопатической склеродегенеративной болезни синусового узла, идиопатической мерцательной аритмии, болезни Лева, болезни Ленегра, врожденной болезни проводящей системы сердца. Предложена современная классификация и схема идиопатических заболеваний и повреждений проводящей системы сердца.

## **IDIOPATHIC CONDUCTIVE HEART DISEASES**

*Yu. V. Fedorov*

The article discusses the diagnostic and prognosis problems of the following primary diseases of the conductive heart system, such as primary idiopathic sclerodegenerative sinoatrial node disease, lone atrial fibrillation, Lev's disease, Lenegre's disease, hereditary conductive heart disease. Modern classification and scheme of the idiopathic diseases of conductive heart system and conductive heart system damages are suggested.

Key words : primary conductive heart disease, idiopathic sclerodegenerative sinoatrial node disease, lone atrial fibrillation, Lev's disease, Lenegre's disease, sudden cardiac death.



1 Схема класифікації захворювань, пошкоджень та порушень провідної системи серця.

## Список літератури

1. Батушкін В.В. Сучасні погляди на лікування миготливої аритмії. В книзі: Актуальні питання діагностики та лікування аритмій серця. // Київ. – 1998.- С. 230-232. .
2. Кушаковский М.С. Аритмии сердца./ С-Петербург: Гиппократ.- 1992.- 543с.
3. Кушаковский М.С., Балябин А.А., Успенская М.К. Хронические идиопатические блокады ножек пучка Гиса. Болезни Ленегра и Лева. //Кардиология.- 1991.- 31, №8.- С. 99-103.
4. Малая Л.Л., Латогуз И.К., Микляев И.Ю., Визир А.Д. Ритмы сердца.- Харків: “Основа”,- 1993.- 656с.
5. Манделл В.Дж. Аритмии сердца. - М.: Медицина.- 1996.- т.1.- 509с.
6. Синев А.Ф., Джошабаев С.Д. Повреждение проводящей системы при обызвествленном пороке клапана аорты. // Кардиология.- 1981.- №2.- С. 106-108.
7. Синев А.Ф., Крымский Л.Д. Хирургическая анатомия проводящей системы сердца.- М.: “Медицина”.- 1985.-271с.
8. Федоров Ю.В. Комплексная оценка электрокардиостимуляции в динамике с целью прогнозирования выживаемости и реабилитации больных с полной атриовентрикулярной блокадой./ Дис. ... канд.мед. наук.- Львов – Каунас, 1988.-193.с.
9. Федоров Ю.В. Ідіопатичні пошкодження провідної системи серця, як причина порушень атріовентрикулярної та внутрішньошлуночкової провідності. // Мат. V з`їзду кардіологів України.- Київ.- 1997.- С. 238.
10. Шевченко Н.М., Гросу А.А. Нарушения ритма сердца. – М.: Контимед. 1992.- 173с.
11. Шульман В.А., Никулина С.Ю., Матюшин Г.В., Воротникова Ю.В. Идиопатические (первичные) поражения проводящей системы сердца. // Кардиология . 2000.-№ 1.-С.89-92.
12. Янушкевичус З.И., Бредикис Ю.Ю., Лукошевичуте А.Й., Забела П.Е. Нарушения ритма и проводимости сердца.- М.: “Медицина”, 1984.- 286с..
13. Anderson`s Pathology // Kissane J.M. et al./ Philadelphia: C.V. Mosby Company, 1990.- 2196р.
14. Barak M., Herschkowitz S., Shapiro I. Familial combined sinus node and atrioventricular conduction dysfunctions. // Int. J. Cardiol.- 1987 – Vol. 15.- P. 231-239.
15. Barold S.S. Atrioventricular bloc. What is new?/ Progress in Clinical Pacing.- Amsterdam: Excerpta Medica, 1990.- 517p .
16. Becher A.E. Sinus node pathology./ The sinus node.- Boston, London: Hagwe, 1978.- P. 217-222.
17. Bharati S., Lev M. Cardiac disease in sudden death.// Arch. Intern. Med.- 1984.- Vol. 144.- P. 1811-1812.

18. Bharati S., Bauernfiend R., Miller L.B. Sudden death in three teenagers: conduction system studies. // *J. Am Coll. Cardiol.*- 1983.- Vol. 1.- P. 879-886.
19. Bharati S., Lev M. The cardiac conduction system in unexplained sudden death. / New York: Futura.- 1990- 237 p.
20. Bharati S., Lev M. Role of specialized conduction system abnormalities in sudden cardiac death. In book: *Sudden cardiac death.*/ Williams and Wilkins.- 1994.- 635p.
21. Braunwald E. Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. Fifth edition – New York: W.B. Saunders` company, 1997.
22. Brink P.A. Ferreira A. Moolman J.C. et al. Gene for progressive familial heart block type I maps to chromosome 19 q 13. // *Circulation* – 1995 –Vol. 91, N6.- P.1633 –1640
23. Byrne J.M., Marais H.S., Cheek G.A. Exercise induced complete heart block in a patient with chronic bifascicular block. // *J. of Electrocardiology.*- 1994.- 27 N4.- P. 339-342.
24. Davidson D.M. Preventive cardiology. // Williams and Wilkins.- B.H.S.- 1991.- 300.p.
25. Davies M.J. Pathology of the conducting tissues of the heart.- London: Butterworths, 1971.- 342p.
26. Davies M.J., Pomerance A. Quantitative study of ageing changes in the human sinoatrial node and internodal tracts. // *Brit. Heart S.*- 1972.- Vol. 34.- P. 150-152.
27. Davies M.J. The conduction system of the heart.- London: Butterworths, 1983.- P. 344.
28. Deluna A.B. , Coumel P., Leclerc J.F. Ambulatory sudden cardiac death mechanisms of production of fatal arrhythmias on the basis of data from 157 causes. // *Am. Heart J.*- 1989.- 117.- P. 151-159.
29. Dhinra R.C., Wyndham C., Banerfeind R. Significance of chronic bifascicular block without apparent organic heart disease. // *Circulation.*- 1979.- Vol. 60, N1.- P 33-39.
30. Fahy G.J., Pinski S.L., Miller D.P. Natural history of isolated bundle branch block. // *Am. J. Cardiol.*- 1996.- Vol. 77, N14.- P. 1185-1190.
31. Ferrer M. The etiology and natural history of sinus node disorders // *Arch. Int. Med.* – 1982. –Vol.2. – P.371-372.
32. Freeman G., Hwang M.H., Danoviz J. Exercise induced Mobitz Type II second degree AV block. // *J. Electrocardiol.*- 1984.- 117.- P. 409-416.
33. Gazes P.S. Clinical cardiology. / Philadelphia, London: Lea and Febiger.- 1990.- 594p.
34. Giovannini T., Leoncici M., Magni M. Right bundle branch block and persistent ST segment elevation I V1-V3 leads in patients with normal heart and survived from sudden death. // *Cardiology.* – 1996. – Vol.87, N 1. – P.33-41.
35. Hasumi M., Sekiguchi M., Morimoto S. et al. Catheters biopsy assessed cardiomyopathic and postmyocarditis changes in cases with atrioventricular

- conduction disturbance.// Cardiac pacing – Proceed. VII world symp. – Vienna. – 1983. – P.101-103.
36. Horowitz L.N. Current management of arrhythmias.// Philadelphia: B.C. Decker. – Hamilton. – 1991. – 436 p
  37. James T.N., Martin P.W. Apoptosis as a possible cause of gradual development of complete heart block and fatal arrhythmias associated with absence of the AV node, sinus node and internodal pathways.// Circulation – 1996 – Vol. 93, №7, - P.1424 – 1438.
  38. James T.N., Nichols M.M., Sapire D.W. Complete heart block and fatal right ventricular failure in an infant.// Circulation – 1996 – Vol. 93, №8, - P.1588 – 1160.
  39. Jouven X., Desnos M., Guerot C., Ducimetiere P. Idiopathic atrial fibrillation as a risk factor for mortality. // Eur. Heart J.- 1999.-Vol.20.- P. 896-899.
  40. Kennel A.J., Callahan J.A., Maloney J.D. Adult-onset familial infra-His block. //Am. Heart J. – 1981. – Vol. 77, N 14. – P.1185-1190.
  41. Kopecky S.L., Gersh B.J., Phil C.B. The natural history of lone atrial fibrillation. A population based study over three decades. //N. Engl. J. Med. – 1987. – Vol. 317. – P.669-674.
  42. Kruger D., Guther R., Mokhtari N. Clinical significance of the angiotensin converting enzyme gene polymorphism as a predictor for the degenerative calcific aortic stenosis. //Abstr. of Cardiol. Congress. – Stockholm, Sweden. – 1997. – P.2982.
  43. Lenegre J. Etiology and pathology of bilateral bundle branch block in relation to complete heart block //Progr. Cardiovasc. – 1964. – N 6. – P.409-420.
  44. Lev M. Anatomic basis of atrioventricular block //Am. J. Med. – 1964. – Vol. 37. – P.743-747.
  45. Lorber A., Maisuls E., Palant A. Autosomal dominant inheritance of sinus node disease.//Int. J. Cardiol. – 1996.- Vol.15. – P.252-256.
  46. Mc.Kusick V.A. Mendelian inheritance in man./ Baltimore: J. Hopkins University press, Aries System Corporation. – 1995.
  47. Monckeberg J.G. Der normale histologische Bau und die Sklerose der Aortenklappen.// Virchows Arch. Path. Anat. – 1904. – Vol. 176. – P.473-478.
  48. Muller R.L., Bergman G. Calcific aortic stenosis and associated Lev's disease. //Circulation. – 1995.-Vol.92, N10.-P.3138 – 3139.
  49. Myers A.R. Medicine.// New York: Williams and Wilkins – 1996.-750p.
  50. Nair C.K., Aronov W.S., Stokke K. et al. Cardiac conduction in patients older than 60 years with aortic stenosis with and without mitral annular calcium.// Am. J. Card. – 1984. – Vol. 53, N 1. – P.169-172.
  51. Nelson S.D., Sparks E.A., Graber H.L, Clinical characteristics of sudden death victims in heritable (chromosome 1p1-1q1) conduction and myocardial disease.// J.Am.Coll.Cardiol.-1998.- Vol. 32,N6- P.1717-1723.

52. Petrac D., Padic B., Birtic K. Prospective evaluation of infra-His second-degree AV block induced by atrial pacing in the presence of chronic bundle branch block and syncope. // Pacing and Clin. Electrophys. – 1996. – Vol. 19, N 5. – P.784-792.
53. Podrid P.J., Kowey P.R. Cardiac arrhythmias mechanisms, diagnosis and management. / New York: Williams and Wilkins. – 1995. – 1051 p.
54. Rasmussen K., Myhre E.S., Gunner P. Multilevel disease of the conduction system. // Eur. Heart J. – 1983. – Vol. 4, N 2. – P.73-78.
55. Smith N.M., Ho S.Y. Heart block and sudden death associated with fibrosis of the conduction system at the margin of a ventricular septal defect // Pediatric Cardiology.- 1994. – 15, N 3.- P. 139-142.
56. Stephan E. Hereditary bundle branch system defect. Survey of four affected generations. // Am. Heart J.- 1978.- Vol. 95.- P. 89-91.
57. Stephan E. Hereditary bundle-branch system defect. A new genetic entity? // Am. Heart J.- 1979.-Vol. 97.- p. 708-710.
58. Stephan E. Aftimos G. Allam Ch. Familial fascicular block – Histologic features of Lev's diseases. // Am. Heart J.-1985.-Vol.97-P.637-641.
59. Stephan E, Meens A, Bouvagnet P. Hereditary bundle branch defect: right bundle branch block of different causes have different morphologic characteristics. // Am. Heart. J.-1997.- Vol. 133, N 2 – P. 249-256.



## ДІАГНОСТИЧНІ ТА ПРОГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ВАЖКОСТІ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

*В.М.Фрайт*

Національний медичний університет імені Данила Галицького. Львів

**Ключові слова:** туберкульоз легень, діагностика, ефективне лікування.

---

Широке застосування хіміопрепаратів, хоча й значно підвищило ефективність лікування хворих на туберкульоз легень, однак не змогло повністю розв'язати проблеми, оскільки й сьогодні 20-25 і більше відсотків захворілих не виліковуються від цієї недуги [16,17,22,23,29,30]. У перше ж виявлених хворих із поширеними формами туберкульозу на завершення основного курсу лікування бактеріовиділення і деструкція зберігаються у 20-30 % і навіть 45 % [26].

Слід відзначити, що частота рецидивів залежить в основному від тривалості лікування, величини й характеру залишкових змін у легенях, які, своєю чергою, зумовлені поширеністю й давністю процесу, а також застосованою комбінацією препаратів [31,32]. Ефективність же лікування рецидивного туберкульозу значно нижча, ніж уперше виявленого [14,20].

Практично повноцінна комплексна хіміотерапія досягла граничної ефективності. Тому не можна очікувати повного загоювання лише від специфічної терапії [17,21]. Потрібні не стільки нові хіміотерапевтичні середники, скільки правильна організація лікування і контролю за його ефективністю відомими препаратами з широким використанням патогенетичних способів впливу на патологічний процес. Тому пошуки надійніших і ефективніших способів лікування, розробка точних методів діагностики захворювання, оцінка його важкості, аналіз ефективності застосованої терапії і прогнозування її результатів з метою вчасного використання більш дієвих способів як специфічної, так і патогенетичної терапії залишаються актуальними.

Існуючий суб'єктивний спосіб оцінки важкості стану здоров'я не є точним і своєчасним. Тому робляться спроби об'єктивізувати оцінку важкості хворого. Г.Й.Марчук (1985) [12] розробив математичний спосіб оцінки важкості процесу, ефективності лікування і його наслідків при гострих пневмоніях і хронічних неспецифічних захворюваннях легень. У фтизіатрії такий спосіб оцінки стану хворого не розроблений. Критерієм контролю за ефективністю лікування хворих на туберкульоз органів дихання служать численні дані об'єктивного та спеціального (рентгенологічного, лабораторного, бактеріологічного та ін.) обстеження, а також результати дослідження основних регіонарних функцій легень. Досить важко без

уніфікованих оцінок результатів досліджень врахувати всю інформацію й однозначно інтерпретувати ці дані в різних лікувальних закладах лікарями різної кваліфікації. Потрібна більш чітка система визначення вартості цих показників, що також було метою наших досліджень [4, 8].

У розробленні бальної оцінки клінічних, рентгенологічних і лабораторних даних при туберкульозі легень ми виходили з тих позицій, що сама собою МБТ, яка проникла в організм, ще не може викликати хвороби. Потрібна ціла низка умов, щоб збудник як причина реалізувався. Так, відома залежність туберкульозу від соціальних факторів. Більш висока захворюваність у людей старших вікових груп, особливо чоловіків [28]. У віці після 50 років значно менш сприятливий перебіг хвороби [25]. Доведено, що у хворих похилого і старечого віку рідше закриваються порожнини розпаду і рідше настає знебацилення.

Існує обернена залежність ефективності лікування хворих від давності захворювання. У людей з підвищеним артеріальним тиском туберкульоз легень спостерігається рідко, а якщо і розвивається, то має доброякісний перебіг. Цим можна пояснити найнижчий процент супутнього туберкульозу серед померлих від гіпертонічної хвороби і атеросклерозу [7]. Урешті, існує пряма залежність ефективності лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень від висоти артеріального тиску [4].

Обґрунтована думка про те, що для туберкульозних хворих характерна артеріальна гіпотонія [1]. Рідко розвивається туберкульоз у людей з підсиленням харчуванням (за винятком хворих на діабет).

Зрозумілою є менша ефективність лікування туберкульозу у сільських жителів [9], котрі після виписки із стаціонару продовжують працювати в попередніх умовах. Регіонарні функції верхніх, переважно пошкоджених, зон легень у цих людей через більш тривалий час перебування їх у вертикальному положенні знижені, що негативно впливає на репаративні процеси. Безперечно, є й інші причини.

Ще менша ефективність лікування хворих старших вікових груп, у яких значно знижена регіонарна перфузія і вентиляція і до того ж у них гірша стерпність антибактеріальних препаратів [6,29,30], особливо у віці після 60 років, коли існує латентна стадія серцевої недостатності [15,19]. Туберкульоз легень частіше трапляється у хворих на виразкову хворобу шлунка, особливо за значного зменшення маси тіла [11]. Тому в тубдиспансерах переважають особи похилого віку [10]. У вікових групах після 50 років поширеність процесу і смертність від туберкульозу, особливо серед чоловіків, значно вища [25]. З віком ці показники зростають. Середній вік померлих жителів міста на 7 років вищий, ніж сільських, а летальність чоловіків у 2,7 разів більша, ніж серед жінок [18]. Про більшу тривалість життя міських хворих у порівнянні з сільськими повідомляють Б. А. Березовский та ін. (1976) [5].

З урахуванням сказаного, на підставі проведених досліджень нами розроблено математичний спосіб оцінки стану здоров'я хворих [24].

Робота базується на результатах обстеження й лікування 393 хворих на туберкульоз легень у різних відділеннях Львівського обласного фтизіопульмонологічного центру в 1990-1992 роках. Розподіл хворих за статтю, віком, формами туберкульозу подано в табл.1. Як видно із наведених даних, більшість склали чоловіки (67,68 %). Переважали особи юнацького й зрілого віку. Серед досліджених хворих переважали особи з інфільтративним (57,51 %) і дисемінованим (19,59 %) процесом.

У 324 хворих (82,4 %) специфічний процес у легенях супроводжувався розпадом. Мікобактерії туберкульозу були виявлені у 333 осіб (84,7 %).

**Таблиця 1**

Розподіл хворих за статтю, віком та формами захворювання

Форми	Стать	Вік у роках						Разом	
		15-25	26-39	40-45	46-55	56-60	61 і більше	абсол.	%
Дисемінований туберкульоз	ч	2	20	12	12	3	5	54	19,59
	ж	15	5	0	2	0	1	23	
Вогнищевий туберкульоз	ч	2	10	1	0	0	0	13	7,63
	ж	6	7	3	0	1	0	17	
Інфільтративний туберкульоз	ч	22	51	23	34	18	13	161	57,51
	ж	14	26	3	3	7	12	65	
Фіброзно-кавернозний туберкульоз	ч	0	2	4	5	3	1	15	7,63
	ж	0	3	2	5	1	4	15	
Туберкульоз ХНЗЛ	ч	1	5	5	9	2	1	23	7,63
	ж	2	2	1	1	0	1	7	
Разом		64	131	54	71	35	38	393	

У таблиці 2 подана характеристика хворих з урахуванням клінічних форм і тривалості процесу.

**Таблиця 2**

Розподіл хворих за клінічними формами і давністю захворювання

Форми туберкульозу	Тривалість захворювання в роках				Разом
	до 1 р.	1-2	3-5	6 і більше	
Дисемінована	62	8	1	6	77
Вогнищева	24	3	1	2	30
Інфільтративна	205	13	6	2	226
Фіброзно-кавернозна	11	13	5	1	30
Туберкульоз супутніми ХНЗЛ	0	0	15	15	30
Разом	302	37	28	26	393

У всіх пацієнтів були ознаки активного туберкульозу легень. Хворим в умовах стаціонару було проведено комплексне лікування протягом 3-х місяців -1 року. Антибактеріальна терапія проводилась із урахуванням клініко-рентгенологічної картини, стерпності препаратів, лабораторно визначеної стійкості мікобактерій, а також ефективності попередньої хіміотерапії.

Уся інформація про хворого та його лікування заносилась на спеціально розроблену перфокарту. Відтак матеріал було математично опрацьовано. Із рівнянь найменших квадратів [3] вираховано коефіцієнти і створено відповідні формули.

Для об'єктивної оцінки ефективності лікування, а також для вчасної його корекції потрібні конкретні й точні критерії важкості захворювання. Це дає реальну можливість не тільки спостерігати за динамікою процесу, але й за відсутності позитивного результату, або при погіршенні своєчасно міняти етіотропну терапію й застосовувати дійові патогенетичні коригуючі середники.

На підставі даних літератури про залежність появи, перебігу і виявів туберкульозу від різноманітних чинників була створена таблиця з бальною оцінкою кожного із 22 показників. Зокрема, враховувались наступні анкетні, клінічні, рентгенологічні та лабораторні дані: стать (Ст), вік (В), давність захворювання (Дв), соціальний стан (Сс), маса тіла (М), температура (Т), слабкість (С), артеріальний тиск (АТ), пульс (Пу), пітливість (П), кашель (К), задуха (Зд), перкуторний звук (Пе), дихання (Д), хрипи, шуми (Х), рентгенологічна картина (Р), бактеріовиділення (БК), швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), кількість гемоглобіну (Гб), кількість лейкоцитів (Л), кількість лімфоцитів (Лф) та паличкоядерних нейтрофілів (Пл). Оцінка цих показників проводилась за чотирибальною системою. Зокрема, із збільшенням ризику захворювання, як і збільшенням вираженості симптомів, числове значення балів зростає. Відсутність симптому позначалась 0 балів, слабо виражений симптом оцінювався 1, помірно виражений - 2 і різко виражений - 3 балами. Ці дані подані в таблиці 3.

Позаяк наведені показники за своєю вартістю не рівнозначні, то їх розділено на три групи. До першої групи занесено переважно загальні симптоми, характерні для інфекційного запального процесу: змарніння, слабкість, підвищення температури тіла, а також такі анкетні дані, як стать, вік, соціальний стан і давність захворювання. У другу групу об'єднано основні клінічні ознаки, переважно обумовлені пошкодженням бронхо-легеневої (кашель, ядуха, укорочення перкуторного звуку, тип дихання, наявність хрипів і шумів) та серцево-судинної системи (артеріальний тиск, частота серцевої діяльності, пітливість). Ці симптоми в оцінюванні важкості захворювання були більш вагомими. Третю групу складають конкретні рентгенологічні, бактеріологічні і лабораторні показники, що відображають поширеність, активність та гостроту запального процесу. Із даних

лабораторного дослідження крові включені лише найбільш інформативні критерії запального процесу: ШОЕ, кількість лейкоцитів, лімфоцитів і паличкоядерних нейтрофілів. Сюди залучені й дані про кількість гемоглобіну в крові.

Створюючи формулу для визначення показника важкості (Пв) при різних формах туберкульозу легень на відміну від формул, запропонованих [12], для визначення стану здоров'я при гострих пневмоніях і хронічних неспецифічних захворюваннях легень ми оцінювали всі показники в балах, що дало можливість визначити важкість хвороби водночас за клінічними й лабораторними критеріями. Це спрощувало розрахунки.

Для обчислення коефіцієнтів кожної із трьох груп показників ми початково виходили із суб'єктивної оцінки стану здоров'я хворого при надходженні в лікувальний заклад, що її давав лікуючий лікар, і зіставляли з кількістю балів у конкретного хворого. Із рівнянь найменших квадратів, за В.П.Дьяконовим (1985) [3], ми спочатку обчислили ці коефіцієнти окремо для дисемінованої, вогнищевої, інфільтративної, фіброзно-кавернозної форми туберкульозу й окремо для туберкульозу легень із супутніми ХНЗЛ. Ці формули сконструйовані таким чином, що при Пв від 0 до 0,50 функціональний стан вважався таким, що відповідає здоров'ю. Якщо Пв був у межах від 0,51 до 1,50, то це легка форма хвороби, від 1,51 до 2,50 - середній ступінь важкості. Значення Пв від 2,51 до 3,50 відповідає важкій формі хвороби, а більше 3,51 - дуже важка форма легеневого процесу.

Отже, зменшення Пв в результаті проведеного лікування об'єктивно підтверджує його ефективність, хоча суб'єктивно хворий може ще й не відзначати цього поліпшення. Натомість наростання Пв свідчить про те, що вибрана терапія не є ефективною і прогноз несприятливий, тому потрібна негайна корекція цієї терапії. Нижче наведена шкала оцінок важкості перебігу хвороби.

Стан здоров'я, ступінь важкості хвороби	Стан здоров'я	легкий	середній	важкий	дуже важкий
Показник важкості (Пв)	0	0,5	1,5	2,5	3,5

Таблиця 3

Бальна оцінка клінічних, рентгенологічних, лабораторних і анкетних даних хворих на туберкульоз легень

№ п/п	Показники	Кількість балів	№ п/п	Показники	Кількість балів
1	2	3	1	2	3
1	Стать (Ст) ж ч	0 1	2	Вік (В)  до 25 років 26-39 40-55 56 і більше	0 1 2 3
3	Давність захворювання (Дв) до 1 року 1-2 3-5 6 і більше	0 1 2 3	4	Соціальний стан (Сс) учень студент, службовець робітник фермер, пенсіонер	0 1 2 3
5	Маса тіла в % до належної (М) 100% і більше 90-99 % 80-89% 79 % і менше	0 1 2 3	6	Температура тіла (Т) нормальна 37,1-38,0°C 38,1-39,0°C 39,1 і вище	0 1 2 3
7	Слабкість (С) відсутня помірно виражена різка адинамія	0 1 2 3	8	Артеріальний тиск в мм рт.ст. (АТ) 140/90 і вище нормальний (120/80-140/90) нерізко знижений (90/60-119/79) значно знижений, не визначається (89/59 і менше)	0 1 2 3
9	Пульс за 1 хв. (Пу) до 80 81-100 101-120 більше 120	0 1 2 3	10	Пітливість (П) немає поміркована виражена профузний піт	0 1 2 3
11	Кашель (К) немає сухий вологий (зі слизисто-гнійним харкотинням) кровохаркання	0 1 2 3	12	Задуха за частотою дихання за 1 хв. (Зд) немає (до 16) 17-20 21-28 29 і більше	0 1 2 3

13	Перкуторний звук (Пе) ясний дещо притуплений значно притуплений тупий	0 1 2 3	14	Дихання (Д) везикулярне шорстке бронхіальне амфоричне, вислуховується, ослаблене	0 1 2 не 3
15	Хрипи, шуми (Х) немає сухі шум тертя плеври, вологі дрібно- пухирчасті, в т.ч. після покашлювання, крепітуючі хрипи, вологі різнокаліберні	0 1 2 3	16	Рентгенологічні зміни в легенях (Р) відсутні обмежені зміни без розпаду поширені зміни без розпаду або обмежені і поширені зміни з розпадом в діаметрі до 4 см поширені зміни з розпадом в діаметрі 4 см і більше	0 1 2 3
17	Бактеріологічні дані (БК) БК(-) БК (+) одноразово, методом посіву БК (++) неодноразово методом посіву до 20 колоній БК (+++) значне бактеріовиділення бактеріоскопічно і посі- вом більше 20 колоній	0 1 2 3	18	Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) до 18 мм/год 19-30 31-50 більше 51	0 1 2 3
19	Гемоглобін (Гб) 120 г/л і більше 100-119 90-99 менше 90	0 1 2 3	20	Лейкоцити (Л) до 9,5 Г/л 9,6-12 12,1-14 більше 14	0 1 2 3
21	Лімфоцити (Лф) 18-38% 14-17% 10-13% менше 10 %	0 1 2 3	22	Паличкоядерні нейтрофіли (Пл) 1-5 % 6-13 % 14-20 % більше 20 %	0 1 2 3

Остаточна універсальна формула для визначення Пв хворих на туберкульоз така:

$$\text{Пвтбк} = 0,08 (\text{Ст} + \text{В} + \text{Дв} + \text{Сс} + \text{М} + \text{Т} + \text{С}) + 0,1 (\text{Пу} + \text{АТ} + \text{П} + \text{К} + \text{Зд} + \text{Пе} + \text{Д} + \text{Х}) + 0,07 (\text{Р} + \text{БК} + \text{ШОЕ} + \text{Гб} + \text{Л} + \text{Лф} + \text{Пл})$$

Визначені показники важкості хворих на основні форми туберкульозу легень наведені в таблиці 4. За важкістю стану здоров'я при надходженні хворі розміщувались у такому порядку:

- 1) вогнищевий туберкульоз (Пв =  $0,98 \pm 0,069$ );
- 2) туберкульоз із супутніми захворюваннями (Пв =  $1,80 \pm 0,087$ );
- 3) інфільтративний туберкульоз (Пв =  $1,90 \pm 0,066$ );
- 4) дисемінований туберкульоз (Пв =  $2,18 \pm 0,104$ );
- 4) фіброзно-кавернозний туберкульоз легень (Пв =  $2,39 \pm 0,085$ ).

**Таблиця 4**

Показники важкості стану здоров'я у хворих на туберкульоз легень у динаміці

Форми туберкульозу легень	Пв при надходженні	Пв після курсу лікування	Р
	М±т	М±т	
1. Дисемінована	2,18±0,104	1,10±0,092	p<0,001
2. Вогнищева	0,98±0,069	0,48±0,043	p<0,001
3. Інфільтративна	1,90±0,066	0,67±0,026	p<0,001
4. Фіброзно-кавернозна	2,39±0,085	1,10±0,072	p<0,001
5. Туберкульоз із супутніми ХНЗЛ	1,80±0,087	0,90±0,074	p<0,001

На підставі суб'єктивної оцінки стану складно порівнювати важкість різних груп хворих на туберкульоз легень. Таку можливість надає обчислення Пв за допомогою рекомендованої формули. Так, наприклад, середній показник важкості хворих із вогнищевим туберкульозом при надходженні (Пв= $0,98 \pm 0,69$ ) істотно відрізняється від такого ж показника при інших формах туберкульозу із супутніми ХНЗЛ (Пв= $1,80 \pm 0,087$ , p<0,001), від інфільтративного (Пв = $1,90 \pm 0,066$ , p<0,001), від дисемінованого (Пв =  $2,18 \pm 0,104$ , p<0,001) і тим більше від фіброзно-кавернозного туберкульозу (Пв =  $2,39 \pm 0,085$ , p<0,001). Своєю чергою, хворі на дисемінований туберкульоз (Пв =  $2,18 \pm 0,104$ ) є більш важкими, ніж хворі на інфільтративний туберкульоз (Пв =  $1,90 \pm 0,066$ , p<0,05), хоча суб'єктивно виявити таку невелику різницю практично неможливо. А ось різниці між ступенем важкості хворих на дисемінований туберкульоз (Пв =  $2,18 \pm 0,104$ ) і на фіброзно-кавернозний (Пв =  $2,39 \pm 0,085$ ) не виявлено (p>0,05).

Виведена формула дає можливість порівнювати стан важкості хворих у процесі лікування. Так, якщо при надходженні в стаціонар у хворих з



вогнищевим туберкульозом був легкий ступінь важкості ( $P_v = 0,98 \pm 0,69$ ), то через 3-4 місяці настало покращання і  $P_v$  у цих хворих не різниться від стану здоров'я ( $P_v = 0,48 \pm 0,043$ ,  $p < 0,001$ ). Відповідна динаміка виявлена й у хворих з іншими формами процесу: при дисемінованому показник важкості зменшився з  $2,18 \pm 0,104$  до  $1,1 \pm 0,092$  ( $p < 0,001$ ) і при інфільтративному, відповідно, - з  $1,90 \pm 0,066$  до  $0,67 \pm 0,026$  ( $p < 0,001$ ), при фіброзно-кавернозному - з  $2,39 \pm 0,085$  до  $1,10 \pm 0,072$  ( $p < 0,001$ ) і при туберкульозі легень із супутніми ХНЗЛ - з  $1,80 \pm 0,087$  до  $0,90 \pm 0,074$  ( $p < 0,001$ ).

Таким чином, за допомогою обчислення  $P_v$  можливе не тільки точне визначення стану здоров'я хворого в час його надходження, але й у процесі хіміотерапії, що дає можливість об'єктивізувати контроль за її ефективністю і, що не менш важливо, об'єктивно вирішувати питання про час закінчення стаціонарного етапу лікування, тобто дає реальний і об'єктивний критерій для виписання із стаціонару, рівно ж як і критерій для скерування хворого на МСЕК для визначення його працездатності. Важливою є і та обставина, що лікарі з різним ступенем підготовки, різних лікувальних закладів у межах всієї країни за допомогою наведених критеріїв зможуть однозначно оцінювати здоров'я хворих як при надходженні в стаціонар, так і в процесі лікування, його завершення, скерування на МСЕК, у науковій роботі. Обчислення  $P_v$  допоможе уніфікувати роботу всієї фтизіатричної служби держави.

Нижче наводиться типове спостереження.

Хвора В., 26 років, іст.хв. 28/82, надійшла в клініку із скаргами на кашель з виділенням харкотиння, загальну слабкість, змарніння (ріст 154 см, маса тіла 56 кг). Лаборант. Захворіла місяць тому гостро. Температура тіла підвищилась до  $39^\circ \text{C}$ . На час обстеження температура нормальна. Появився кашель, біль у грудній клітці. Процес розцінювався як неспецифічний. Однак 3-тижневий курс лікування в терапевтичному відділенні міської лікарні покращання не приніс. Після консультації фтизіатра переведена в тубдиспансер. Правильної тіло-будови. Грудна клітка нормостенічна, обидві її половини рівномірно беруть участь в акті дихання. Число дихань 19 за 1 хв. Справа, у верхніх відділах грудної клітки укорочення перкуторного звуку. Там же на тлі шорсткого дихання вислуховуються середнього калібру вологі хрипи. Тони серця звучні, ритм правильний, АТ 120/70 мм рт. ст. Пульс 96 за 1 хв., задовільного наповнення й напруження. Живіт м'який. Печінка не збільшена. На оглядовій рентгенограмі і прицільній томограмі правої верхівки на глибині 5 см в  $S_I$  і  $S_{II}$  інфільтрація легеневої тканини. В  $S_{II}$  - овальної форми з чіткими контурами порожнина  $2,5 \times 3,0$  см з перифокальною інфільтрацією легеневої тканини.

Дані аналізу крові: гемоглобін - 133 г/л, лейкоцитів -  $6,6 \cdot 10^9$ /л, еозинофілів - 2%, нейтрофілів: паличкоядерних - 3 %, сегментоядерних - 66 %, лімфоцитів - 23 %, моноцитів - 6 %, ШОЕ - 6 мм/год. У харкотинні бактеріоскопічно (1 раз) і методом посіву (4 рази) виявлені мікобактерії

туберкульозу (до 20 колоній).

Клінічний діагноз: інфільтративний туберкульоз верхньої частки правої легені в фазі розпаду, БК+. Підставивши в формулу замість буквених символів відповідні показники вираженості симптомів у балах, отримаємо загальний клінічний індекс важкості захворювання:

$$P_v = 0,08 (0 + 0 + 0+1+0 + 0+1) + 0,01 (1 + 1+0 + 2+1 + 1 + 1 + 2) + 0,07 (2+ 2 + 0 + 0 + 0 + 0) = 1,34$$

$P_v = 1,34$  відповідає легкій формі важкості процесу, хоча клінічно загальний стан оцінювався як середньої важкості. За допомогою цієї формули можна було б швидше з'ясувати, що лікування в терапевтичному відділенні неефективне, і прискорити діагностику та переведення хворої в протитуберкульозний диспансер.

Таким чином, рекомендований спосіб математичної оцінки важкості специфічного процесу дозволяє не тільки точно визначити стан хворого при надходженні в лікарню, але й дає можливість постійно оцінювати результати терапії і своєчасно проводити її корекцію. Крім того, величина показника важкості допомагає визначити функціональний стан легенево-серцевої системи.

## **ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ТЯЖЕСТИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

*В.М.Фрайт*

Создан способ математического определения тяжести больного туберкулезом легких, что дает возможность объективно оценивать его состояние здоровья в процессе лечения.

## **DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC CRITERIA OF SERIOUSNESS OF PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS**

*V.M.Freight*

The method of mathematical testing of seriousness of pulmonary tuberculosis was created, which enables to estimate objectively state of health in the treatment process.

### **Список літератури**

1. Богомаз М.С., Лысунец Е.М. Артериальное давление у больных с активным туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза. – 1990. - №5. – С.67-68.
2. Герман А.К., Бондаренко В.П., Шенкерман И.Л. Особенности течения и лечения деструктивного туберкулеза легких у лиц старше 60 лет // Пробл. туберкулеза. – 1981. - №8. – С.56-58.

3. Дьяконов В.П. Справочник по расчетам на микрокалькуляторах. – М.: Наука, 1985. – 224 с.
4. Зависимость эффективности лечения больных туберкулезом легких от высоты артериального давления (АД) / И.Г.Ильницкий, О.В.Фрайт, В.М.Фрайт и др./ Тез. 2 Всесоюзн. конгресса по болезням органов дыхания. – Челябинск, 16-19 сентября, 1991. Челябинск, 1991. – С. 141.
5. Изменения в составе больных хроническим деструктивным туберкулезом легких за 10 лет / Б.А.Березовский, С.А.Марковский, Ж.А.Безсонова и др. (По материалам Винницкой области) // Пробл. туберкулеза. – 1976. - №9. – С. 13-14.
6. Кардыханова У.Т. Отдаленные результаты лечения впервые выявленных больных туберкулезом // Пробл. туберкулеза. – 1983. - №4. – С. 6-9.
7. Казыханов Н.С. Туберкулез легких у больных атеросклерозом // Сов. медицина. – 1965. - №8. – С.37-44.
8. Клініко-лабораторні критерії оцінки важкості стану хворих при первинному та вторинному туберкульозі органів дихання / І.Г.Ільницький, В.М.Фрайт, М.І.Сахелашвілі та ін. // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – Львів. – 1998. - №2. – С. 70-74.
9. Колесников В.В. Трудовая реабилитация больных с реактивацией туберкулеза легких // Пробл. туберкулеза. – 1984. - №10. – С.7-9.
10. Колечиц О.М., Железинская Ж.Н. Характеристика возрастнo-половой структуры больных туберкулезом // Пробл. туберкулеза. – 1976. - №6. – С.27-31.
11. Ломако М.Н., Судник С.И., Соболев С.А. Руководство по фтизиатрии. – Минск: Вышэйшая школа, 1978. – 336 с.
12. Марчук Г.И. Математические модели в иммунологии. – М.: Наука, 1985. – 239 с.
13. Новий метод математичної оцінки важкості стану хворого у фтизіопульмонологічній практиці / В.М.Фрайт, І.Г.Ільницький, З.І.Гіпп та ін. // Пробл. патологии в эксперименте и клинике. – Львов, 1995. – Т.ХVI. – С. 153-157.
14. Огий Н.В., Усатюк А.И. Лечение больных с рецидивами туберкулеза легких. // Пробл. туберкулеза. – 1984. - №10. – С. 73-74.
15. Ольбинская Л.И., Янкин В.В. Начальная стадия сердечной недостаточности. Научный обзор / Под ред. проф. Ф.И.Комарова. – М., 1975. – 124с.
16. Пилипчук Н.С. Развитие пульмонологии на современном этапе: Лекция прочитана в актовый день 9 септября 1985. – К., 1986. – 24 с.
17. Пилипчук Н.С., Процюк Р.Г. Неспецифическая терапия больных туберкулезом легких: Метод рекомендации. – К., 1982. – 21 с.
18. Слепова Р.И., Мингазова К.В. Причины смерти при туберкулезе // Пробл. туберкулеза. – 1975. - №5. – С.14-17.

19. Соколова С.Б., Басиев З.Г., Гориславец И.И. Состояние сосудов легкого у больных туберкулезом пожилого возраста // Пробл. туберкулеза. – 1972. - №8. – С.17-20.
20. Табидзе Ш.А. Причины развития и особенности клиники поздних рецидивов туберкулеза легких // Пробл. туберкулеза. – 1980. - №11. – С.24-26.
21. Томан К. Туберкулез: выявление и химиотерапия // Вопросы и ответы. – ВОЗ, Женева, 1980. – 298 с.
22. Урсов И.Г. Можно ли утверждать, что туберкулез излечим? // Пробл. туберкулеза. – 1991. - №5. – С.18-20.
23. Феценко Ю.І. Стан і невирішені проблеми медикаментозного лікування туберкульозу і неспецифічних захворювань легенів // Ліки. – 1995. - №5. – С.13-26.
24. Фрайт В.М., Фрайт О.В., Фрайт Ю.В. Легеневе кровопостачання, гіпертензія і туберкульоз. – Дрогобич: Відродження. – 2001. – 291с.
25. Хасенов А.Н. Причины смерти лиц пожилого возраста, страдавших туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза. – 1972. - №2. – С.64-67.
26. Хоменко А.Г. Новые аспекты химиотерапии туберкулеза // Сб. науч. тр. Центрального НИИ туберкулеза. – М., 1980. – Т.30. – С.3-7.
27. Хоменко А.Г. Современные тенденции в эпидемиологии туберкулеза и пути уменьшения резервуара инфекции // Пробл. туберкулеза. – 1997. - №1. – С.4-6.
28. Черевко А.К. Функция внешнего дыхания и напряжение кислорода в тканях у больных туберкулезом легких в пожилом и старческом возрасте // Пробл. туберкулеза. – 1982. - №11. – С.27-30.
29. Ященко Б.П. Острые сосудистые нарушения как осложнения химиотерапии больных туберкулезом легких пожилого и старческого возраста // Неотложные состояния при патологии легких: Тез. докл. 5 респ. конф. по пульмонологии. – К., 1980. – Ч.1. – С.63-64.
30. Ященко Б.П., Двойрин М.С. Пособие по фтизиатрии. – К.: Вища школа, 1986. – 319с.
31. Baranetchi C., Tanase C. Posibilitati de prevenire a recidivelor in tuberculoza pulmonara // Pneumoftiziologia. – 1986. – 35, 1. – P.95-96.
32. Hansen G., Naanaes O. C., Bjartveit K. Late relapses of tuberculosis after previous medical treatment in an industrialized country // Bull. int. Un. Tuberc. – 1985. – 60, - 3/4. – P. 115-116.

## АКТУАЛЬНІСТЬ ПИТАННЯ РЕІНФУЗІЇ КРОВІ ПРИ ТРАВМІ ЖИВОТА

*В.С. Жуковський*

Медичний інститут. Львів  
8-ма клінічна лікарня. Львів

**Ключові слова:** травма живота, реінфузія крові.

---

Проаналізовано 140 пацієнтів із травмою живота, які знаходились на лікуванні в клініці протягом п'яти років. Проведено бактеріологічні та біохімічні дослідження крові, що вилілася в черевну порожнину. Звернено увагу на показання та протипоказання для реінфузії крові в умовах невідкладної хірургії потерпілим з ушкодженнями органів черевної порожнини. 21 хворому за життєвими показаннями під час операції, у різні терміни після травми, здійснили реінфузію крові. Обґрунтовано ряд особливостей, які дозволяють вибрати правильну лікувальну тактику та програму інфузійно-трансфузійної терапії, доцільність використання реінфузії крові у потерпілих з травматичними ушкодженнями в кожному конкретному випадку.

В даний час загально визнано, що масивна кровотеча при пошкодженнях живота є основною причиною летальних випадків в ранньому післяопераційному періоді, а поповнення об'єму циркулюючої крові і відновлення її транспортних функцій є головною умовою успішного лікування цього контингенту хворих [5,7].

Кров, зібрана під час виконання операції з приводу внутрішньої кровотечі, має переваги у порівнянні з консервованою кров'ю. В ній немає змін, характерних для донорської крові зумовлених її консервуванням і зберіганням, мінімально виражені морфологічні і біохімічні зміни, її використання економічно вигідне, а за масової госпіталізації потерпілих після аварій і катастроф є одним з найбільш ефективних заходів, що дозволяє зберегти їх життя [9].

В умовах надання допомоги потерпілому з ізольованою та множинною травмою реінфузія крові показана при: закритих і проникаючих травмах грудної клітки з пошкодженням легень, серця, магістральних судин; закритих і проникаючих травмах живота з пошкодженням селезінки, печінки, магістральних судин.

При пошкодженнях порожнистих органів, можливість реінфузії крові є дискусійною. Ряд авторів вважають, що невелике пошкодження кишки, без масивного забруднення крові, не є протипоказом до реінфузії [1,3,8].

За даними літератури, кров в черевній порожнині залишається

стерильною протягом 24 год., що зумовлено її високими бактерицидними властивостями [4,6]. Згідно досліджень інституту екології і генетики мікроорганізмів Уральського відділення РАН інкубація *E. coli* в контакт з нативною сивороткою крові вже на 10-й хвилині приводила до загибелі  $87,8 \pm 3,2\%$  бактерій від їх початкової кількості в інокуляті, а при двохгодинній інкубації *S. aureus* та *S. epidermidis* з нативною цільною кровю людини аналогічний показник становив відповідно  $77,9 \pm 3,4$  і  $42,5 \pm 7,2\%$  [2].

Ми вивчали можливість проведення реінфузії крові у постраждалих з травмою живота за період 2000-2005 рр.

Обстежено 140 хворих з закритою травмою та пораненнями живота. Вік пацієнтів становив від 8 до 57 років. До 1-ї групи увійшли 78 хв. з пошкодженням паренхіматозних органів і у 2-у - 62 хв. з пошкодженням порожнистих органів. 97 хв. (69,3%). доставлені до 2-х год. з моменту травми. 21 хворому здійснили реінфузію крові.

Комплекс лабораторного дослідження у всіх групах включав проведення загального аналізу крові, біохімічного дослідження крові (з визначенням рівня білірубіну, загального білка, електролітів, коагулограми, крові з периферичної вени та крові забраної з черевної порожнини під час операції, сечовини, загального аналізу сечі). та бактеріологічного дослідження. Також визначали міру гемолізу крові, що вилилася фотометричним методом. В моніторинг стану хворого, крім загально клінічних показників, включали проведення пульсоксиметрії.

Показаннями для реінфузії крові вважаємо: крововтрату більше 30% ОЦК (більше 1500 мл), зменшення кількості еритроцитів у периферичній крові нижче  $3,1 \times 10^{12}/л$ , гемоглобіну - 85 г/л і нижче та гематокриту нижче 30 %, яка є небезпечною для життя хворого, а також наявність у черевній порожнині вільної рідкої крові більше 700-750 мл. Відмовлялися від реінфузії при макроскопічному забрудненні крові кишковим вмістом, та коли рівень вільного гемоглобіну в плазмі перевищував 1,5 г/л.

На нашу думку абсолютних протипоказів для реінфузії крові в умовах невідкладної хірургії потерпілим з ушкодженнями органів черевної порожнини практично немає. До відносних протипоказів відносимо: 1) забруднення крові з черевної порожнини гноєм, кишковим вмістом, обривками тканин; 2) тривалий (більше 6-12 годин) термін часу знаходження крові у черевній порожнині. Проте в умовах масивної, загрозливої для життя крововтрати та відсутності достатньої кількості донорської крові, для здійснення негайних реанімаційних заходів, на нашу думку, доцільно використовувати навіть кров при невеликих пошкодженнях (I-II ступеня) порожнистих органів.

З огляду на це, ми при внутрішньочеревних ушкодженнях органів та судин, які супроводжувалися масивною внутрішньочеревною кровотечею у 21 хворого за життєвими показаннями під час операції, у різні терміни після травми, здійснили реінфузію крові (табл. 1). Реінфузія крові нами

проводилася переважно у хворих з пошкодженнями паренхіматозних органів.

**Таблиця 1**

**Реінфузія крові у хворих з ушкодженням різних органів черевної порожнини**

№ п/п	Характер ушкодження	К-сть х-рих	Об'єм крововтрати М ± m, мл	Об'єм реінфузії автокрові М ± m, мл
1.	Ушкодження магістральних судин	2	2600 ± 100	1350 ± 50
2.	Ушкодження печінки	6	1450 ± 50	750 ± 30
3.	Ушкодження селезінки	9	1300 ± 50	900 ± 50
4.	Ушкодження підшлункової залози, брижі товстої кишки	1	1250 ± 48,0	900 ± 50
5.	Ушкодження шлунка, селезінки, брижі товстої кишки.	1	1400 ± 50	500 ± 20
6.	Ушкодження верх. відділу тонкої кишки, її брижі, селезінки, сальника	2	1500 ± 50	750 ± 50
	<b>Всього:</b>	<b>21</b>	<b>1500 ± 50</b>	<b>867 ± 44</b>

Як видно з таблиці 1, середній об'єм втраченої крові у хворих, яким проводилася реінфузія автокрові становив  $1500 \pm 50$  мл, що служило абсолютним показанням до відновлення об'єму циркулюючої крові у потерпілих. Середній об'єм реінфузії автокрові становив відповідно  $867 \pm 44$  мл.

Збір крові для реінфузії проводили після розкриття черевної порожнини. Кров фільтрували через вісім шарів марлі у стерильні флакони заповнені стабілізатором. В якості стабілізатора частіше використовували гепарин із розрахунку 1000 ОД на 500 мл крові, або 50 мл розчину глюгіциру на 500 мл крові. (При реінфузії консервованої крові за допомогою цитрату натрію або глюгіциру, з метою профілактики цитратної інтоксикації, на кожні 500 мл поверх перелитих перших 500 мл крові, вводили 10 мл 10 % розчину хлористого кальцію).

Під час кожного забору крові із черевної порожнини 10 мл крові направлялось в лабораторію для клінічного, біохімічного та бактеріологічного дослідження.

За час перебування у черевній порожнині, кров поступово розбавлялась реактивним серозним випотом. Середні показники її становили: еритроцити -  $2,7 \pm 0,5 \times 10^{12}/л$ ; гемоглобін -  $98,3 \pm 2,2$  г/л; гематокрит -  $28,7 \pm 3,4\%$ ; лейкоцити -  $4,2 \pm 0,5 \times 10^9/л$ ; фібриноген -  $0,18 \pm 0,02$  г/л. (2-4) Зміни біохімічних показників крові характеризувалися незначним підвищенням рівня білірубину ( $20,3 \pm 4,6$  мкмоль/л), трансаміназ (АлТ-  $0,5 \pm 0,17$  ммоль/(г-л) (0,1-0,45), калія ( $4,9 \pm 0,2$

ммоль/л (3,6-6,2)) та зниженням рівня кальція( $2,0 \pm 0,2$  ммоль/л (2,25-3,0)). У хворих, які були прооперовані до 4 год. від моменту травми гемоліз крові, що вилилася у черевну порожнину, був невисоким і становив в середньому 0,6 г/л. При збільшенні терміну перебування крові в черевній порожнині до 6-8 год., гемоліз крові підвищувався в середньому до 0,8 г/л. По своїм морфологічним і біохімічним показникам, кров з черевної порожнини була придатною для заміщення крововтрати. Реінфузія супроводжувалася достовірним зменшенням часу згортання крові, збільшенням протромбінового індексу і гематокриту, швидшим відновленням нормальних рівні біохімічних показників. Рівень гемоглобіну відрізнявся від такого в групі хворих, яким проводилось переливання донорської крові. З метою запобігання коагулопатичних розладів, після вливання великих доз крові, вводили свіжозаморожену плазму. Після реінфузії не відмічено тромбоемболічних ускладнень, а також гострої дихальної недостатності та запальних ускладнень.

Бактеріологічними дослідженнями встановлено, що у 14 випадках (з 21) кров залишалася асептичною, а у 7 інших – виявлено ріст епідермального стафілокока. Через добу всі посіви крові з вени були від'ємними. У 18-и випадках післяопераційний перебіг пройшов без ускладнень, рани загоїлись первинним натягом. За даними нашого дослідження, найменший ризик представляє реінфузія крові у перші чотири години після травми. З часом ризик контамінації автокрові підвищується.

Для розширення показів до реінфузії крові ми вивчили і порівняли результати мікробіологічних досліджень крові з черевної порожнини у групах хворих з пошкодженням паренхіматозних органів(I гр.) та порожнистих (II гр.), ступінь важкості травми визначали за класифікацією OIS. В I-й групі у 24 із 78 хворих зафіксовано ріст мікроорганізмів таких, як епідермальний стафілокок(від 5 до 15 К.У.О./1мл) та кишкової палички ( у 5 хворих – до 40 К.У.О./1мл) при пошкодженнях паренхіматозних органів III-IV ступеня. В другій групі хворих у 5 із 6 з колото-різаними ранами тонкої кишки до 0,5 см. в діаметрі і оперованими до 6 годин , не виявлено росту бактерій. У 4 із 7 пацієнтів госпіталізованих до 2 годин з пораненням кишки до  $\frac{1}{2}$  діаметра(II ст.) діагностовано ріст *St. epidermidis* від 5 до 30 К.У.О./1мл. Малий ступінь забруднення черевної порожнини при ушкодженнях тонкої кишки можна пояснити тим, що у більшості хворих верхні відділи тонкої кишки знаходяться у спавшому стані, та у них міститься незначна кількість кишкового вмісту. Поряд з цим, при невеликих ушкодженнях кишкової трубки, настає скорочення м'язового шару тонкої кишки та виповнення її дефекту пролабованою слизовою оболонкою. До того ж, самі мікроорганізми знешкоджуються бактерицидними властивостями мезотелію очеревини, лейкоцитами, системою комплементу та ін. Як видно з наведених даних, суттєвої різниці у величині бактеріальної контамінації крові з черевної порожнини у хворих I-ї групи та у потерпілих з ушкодженнями тонкої кишки I-II ст. немає.



З метою профілактики гнійно-септичних ускладнень усім хворим у післяопераційному періоді призначали цефалоспорини III покоління та метронідазол через кожних 8 годин. Померло 3 хв. від гострої крововтрати та травматичного шоку.

Висновки:

1. При масивній гострій крововтраті у потерпілих з травматичними ушкодженнями селезінки і печінки ведуче місце у програмі інфузійно-трансфузійної терапії належить реінфузії крові.

2. При жеттевозагрозливих станах потерпілих та відсутності донорської крові, її компонентів, препаратів для здійснення негайних реанімаційних заході доцільно використовувати для реінфузії незабруднену кров при пошкодженнях (I-II ступеня) і порожнистих органів до 6 годин з моменту травми.

## **К ВОПРОСУ РЕИНФУЗИИ КРОВИ ПРИ ТРАВМЕ ЖИВОТА**

*В.С.Жуковский*

Проанализированные результаты бактериологических исследований и изучений биохимических изменений крови излившейся в брюшную полость у 140 пациентов с травмой живота. Сформулированы показания и противопоказания, а также целесообразность использования реинфузии крови у потерпевших с травматическими повреждениями органов брюшной полости.

## **THE QUESTION OF BLOOD REFUSION IN THE CASE OF THE ABDOMEN INJURY**

*V.S.Zhukovskyi*

In the work it is shown that with the traumatic injuries of spleen and liver with massive acute hemorrhage, the leading part in the infusion-transfusional therapy programme takes blood reinfusion.

### **Список літератури**

1. Барамія Н.М., Антонюк М.Г., Дорош В.М. та ін. Реінфузія крові при лікуванні травми грудей та живота. Клінічна хірургія 2001; 5: 35-38.
2. Бухарин О.В., Брудастов Ю.А., Гриценко В.А., Дерябин Д.Г. Роль способности бактерий к инактивации факторов естественной противоинойфекционной резистентности в их устойчивости к бактерицидному действию крови(сыворотки крови). Бюлетень експериментальної біології та медицини 1996; №2: 174-176.
3. Буянов А.Л. Реінфузія контамінованої аутокрові в абдоминальній хірургії. Нижегородський мед. журнал. 1997; №4,с.86-88.

4. Зильбер А.П. Кровопотеря и гемотрансфузия. Принципы и методы бескровной хирургии. Петрозаводск 1999.
5. Кемеров С.В. Реинфузия санированной дискретным плазмаферезом крови при травмах живота с повреждением кишечника в условиях дефицита донорской крови. Автореферат канд. мед. наук Томск 1995.- 26 стр.
6. Кравец В.П., Кравец В.В. Реинфузия крови при лечении травмы живота. Клінічна хірургія 2003; 6: 56
7. Левин Л.А., Кубачев К.Г. Реинфузия кровм при травмах печени. Анналы хирургической гепатологии. 2003; т 8, №2: 149-150.
8. Румянцев А.Г., Аграненко В.А. “Клиническая трансфузиология” Изд. “ГЭОТАР Медицина” М. 1998 – 575 с.

**ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ  
ПРОЦЕСІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І  
АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У КРОВІ МОРСЬКИХ  
СВИНОК ХВОРИХ НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ  
АЛЕРГІЧНИЙ АЛЬВЕОЛІТ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ**

*М.С.Регада, Ф.Й.Щепанський, І.Г.Гайдучок, О.А.Ковалишин, М.М.Регада*

Медичний інститут. Львів  
Медичний коледж “Монада”. Львів

**Ключові слова:** Експериментальний алергічний альвеоліт, Екзогенний алергічний альвеоліт, перекисне окиснення ліпідів.

---

Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) є фізіологічним процесом метаболізму, який відіграє важливу роль необхідної ланки життєдіяльності організму та в його адаптивних реакціях [4, 6].

З утворенням вільних радикалів протікає синтез деяких гормонів, зокрема прогестерону. Через стадію ліпопероксидації поліненасичених жирних кислот відбувається утворення простагландинів, простациклінів, тромбоксанів. ПОЛ постійно перебігає в клітинних мембранах обновляючи або змінюючи їх ліпідний склад, тим самим контролює активність мембранозв'язаних ферментів. Перекисне окиснення ліпідів супроводжує процес згортання крові. Надмірна активізація ПОЛ і перетворення його в ланку патогенезу окремих захворювань являє собою явище того ж масштабу та значення, що й аналогічні перетворення стрес-синдрому з ланки адаптації в ланку патогенезу [4, 6].

Фактором, який визначає таке перетворення або навпаки попереджає його є співвідношення прооксидантної та антиоксидантної систем.

Так підвищення антиоксидантної активності (АОА) призводить до такого зміну складу ліпідних мембран, що ці ліпіди стають більше окислюваними. Це в свою чергу викликає прискорене використання антиоксидантів, поступове зниження АОА та повернення її до норми. Навпаки зниження АОА та підвищення окислювальних реакцій в ліпідах викликає таку зміну складу ліпідів мембран, що ці ліпіди стають менше окислюваними, швидкість використання антиоксидантів зменшується, АОА поступово збільшується і повертається до норми. На основі цих даних зроблено висновок про те, що співвідношення ПОЛ/АОА є фізіологічною константою [4, 6].

Проблема патогенезу, діагностики та лікування екзогенного алергічного альвеоліту за останні десятиріччя є актуальною через те, що

механізми розвитку цього захворювання до кінця не з'ясовані, а діагностика є складною [5, 6, 7, 8, 9, 10]. У доступній нам літературі ми не знайшли відомостей про процеси ПОЛ при ЕАА. Тому з метою визначення порушень функціонального стану прооксидантно-антиоксидантної системи ми досліджували дієнові кон'югати (ДК), малоновий диальдегід (МДА), активність супероксиддисмутаза (СОД) і каталази в крові інтактних тварин та у хворих морських свинок на екзогенний алергічний альвеоліт (ЕАА) до і після лікування альфа-токоферолом ацетатом.

Досліди проведені на 36 морських свинках масою тіла 0,25-0,27 кг. Тварини розподіляли на три групи. Інтактні морські свинки (12) – контроль (перша група). Друга група тварини (12) з експериментальним алергічним альвеолітом (ЕАА) до лікування і третя група – морські свинки (12) хворі на ЕАА після терапії альфа-токоферолом ацетатом, який застосовували перорально у дозі 100 мг/кг маси тіла впродовж 10 днів.

Модельний процес алергічного альвеоліту (АА) відтворювали за методом М.Fink, V.Moore [12], в модифікації О.О.Орехова, Ю.А.Кирилова [3].

Тварин декапітували і брали кров для дослідження продуктів ПОЛ і активності окремих ферментів антиоксидантної системи (АОС) у крові інтактних морських свинок, за умов розвитку ЕАА до і після лікування.

Вміст ДК і МДА визначали за методом [1, 2], активність СОД [11], каталази [13].

Цифрові результати обробляли статистичним методом з використанням критерію t Стюдента.

Проведені експериментальні дослідження показали, що у морських свинок хворих на експериментальний алергічний альвеоліт (ЕАА) зростає вміст дієнових кон'югат на 51,3%, а рівень малонового диальдегіду підвищується на 95,2% в крові в порівнянні з групою інтактних тварин, що свідчить про активізацію процесів пероксидації ліпідів, стимуляцію прооксидантної системи. В цей же час вивчення окремих ферментів АОС – супероксиддисмутаза і каталази дало змогу стверджувати про те, що активність зазначених ферментів в крові зростала відповідно на 80,6 і 12,5% на відміну від показників контрольних величин. Одержані дані дають підставу вважати, що алергічний альвеоліт супроводжується підвищенням рівня СОД і каталази. Це показує на підвищення активності антиоксидантної системи при ЕАА.

Отже, визначення продуктів ПОЛ і показників АОС при ЕАА в крові тварин до лікування показало на паралельну активізацію як процесів прооксидантної так і антиоксидантної системи, що свідчить про високі компенсаторні можливості організму морських свинок, та здатність утилізувати шкідливі продукти перекисного окиснення ліпідів.

Застосування альфа-токоферолу ацетату впродовж 10 днів, перорально у дозі 100 мг/кг маси тіла тварин при ЕАА дало можливість знизити вміст ДК

І МДА на 24,4% і 52,3% в порівнянні з групою морських свинок, які не піддавались впливу цього антиоксиданту. Водночас активність СОД і каталази залишились на рівні тварин хворих на ЕАА до лікування. Ці показники були не достовірні.

Таким чином проведені експериментальні дослідження, які були присвячені вивченню функціонального стану прооксидантно-антиоксидантних систем в крові показали на достатню функціональну спроможність ферментів антиоксидантної системи утилізувати продукти ПОЛ, а використання антиоксиданта альфа-токоферолу (АТФА) ацетату призводило до зниження вмісту ДК і МДА в крові морських свинок хворих на ЕАА, що свідчить про коригуючий вплив цього антиоксиданту на порушенні процеси пероксидації ліпідів і дає можливість рекомендувати для комплексного лікування із призначенням АТФА хворим на ЕАА в алергічних та пульмонологічних клініках.

## **ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПРОЦЕССОВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕНИЯ В КРОВИ МОРСКИХ СВИНОК БОЛЬНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ АЛЬВЕОЛИТОМ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ**

*М.С.Регада, Ф.Й.Щепанский, И.Г.Гайдучок, М.М.Регада*

В работе установлено, что в крови морских свинок больных аллергическим альвеолитом возрастает содержание диеновых конъюгат, малонового диальдегида соответственно на 51,3 и 95,2%, активность СОД и каталазы была выше на 80,6 и 12,5% чем в интактных животных. Применения альфа-токоферолу ацетата приводит к снижению продуктов ПОЛ, что свидетельствует о корригирующем влиянии.

## **THE PECULIARITIES OF CHANGE OF FUNCTIONAL CONDITION OF LIPIDES PEROXIDE OXIDATION PROCESSES AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE SICK OF AN EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS PORPOISES' BLOOD AND ITS CORRECTION**

*M.S.Regeda, F.Y.Shchepans'kyi, I.H.Haiduchok, O.A.Kovalyshyn, M.M.Regeda*

In the process of work it was established that in the case of allergic alveolitis the content of gum conjugate, malonic dialdehyde and superoxide scavenger and catalase activity, and alphantocopherol acetate application decreases the LPO products that testifies about corrugating influence.

## Список літератури

1. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. диагностика ИБС. – К.: Здоровье, 1989. – с. 170-171
2. Коробейников Э.Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело, 1989. - № 7. – с. 8-10
3. Орехов О.О., Кириллов Ю.А. Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите // Архив патологии, 1985. - № 10. – с.54-61
4. Поляниц І.В. Патофізіологічні механізми пневмонії на різних етапах її розвитку. Авторефер. дисертації на здоб. наук. ступеня канд. мед. наук. – Одеса, 2005. – 18с.
5. Пухлик Б.М. Алергічні захворювання. Навч. посібник. – Вінниця: Нова книга, 2004. – 240с.
6. Регеда М.С. Екзогенний алергічний альвеоліт. Монографія. – Львів: В-во “Сполом”, 2001. – 166с.
7. Регеда М.С., Гайдучок І.Г. Пульмонологія. Навч. посібник. – Вид. друге, доп. та перер. – Львів, 2000. – 436с.
8. Регеда М.С., Кресюн В.Й., Федорів Я.М. Клінічна алергологія. – вид. четверте, доп. та перер. – Львів: В-во “Сполом”, 2004. – 210с.
9. Регеда М.С. Невідкладна допомога в пульмонології. – Львів, 2000. – с.161
10. Хоменко А.Г., Мюллер С., Шиллинг В. Экзогенный аллергический альвеолит. – М.: Медицина, 1987. – с.280
11. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxidedismutase // Biochemie. – 1975. – V.57, № 5. – p.657-660
12. Fink J., Moore V. In: Basic and clinical aspects of Granulamatosus diseases. New York, 1980. – p.173-178
13. Holmes R., Masters C. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase // FEBS Lett. – 1970. – V.11, № 1. – p.45-48

## СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО СЕКРЕЦІЮ ТА РОЛЬ У НІЙ КАЛЬЦІЮ

*Т.В.Король*

Медичний інститут. Львів

**Ключові слова:** секреція, вторинний посередник, кальційтранспортні системи, осциляції  $\text{Ca}^{2+}$ .

---

Секреція – це поширений фізіологічний процес, який забезпечує важливі життєві функції у живих організмах. На сьогоднішній день в літературі існує багато визначень поняття «секреція». Узагальнюючи великий матеріал багаторічних досліджень різних аспектів секреторного процесу, Герловін [3] сформулював, мабуть, найбільш повне визначення даного терміну. Отже, секреція – це складний внутрішньоклітинний процес, в ході якого секреторна клітина отримує з крові (активно або пасивно) вихідні речовини, з частини яких синтезує секреторний продукт, що виконує визначену, часто строго спеціалізовану функцію в організмі, і виділяє його у вигляді секрету у внутрішнє середовище організму чи на зовнішні поверхні тіла. Секреторна клітина при цьому витрачає енергію для хімічного перетворення чи перенесення речовин проти градієнта концентрації.

Клітини виводять синтезовані речовини переважно шляхом екзоцитозу, тобто шляхом злипання і злиття мембрани секреторних гранул з плазмалею, внаслідок чого їх вміст виводиться у позаклітинне середовище. Розрізняють три типи виведення секрету [4, 26]. Основним типом секреції вважають мерокриновий. При цьому не відбувається відриву частини клітини разом із секретом на відміну від апокринового чи голокринового типів секреції, коли разом із секретом відокремлюється апікальна частина клітини (апокриновий тип) або вся клітина перетворюється у секрет (голокриновий тип).

Процес секреції складається із послідовних, закономірно повторюваних змін у структурі і обмінних процесах у залозистих клітинах, пов'язаних з утворенням і виділенням секрету, які отримали назву секреторного циклу [4].

Більшість авторів [9,26] виділяють п'ять фаз секреторного циклу: надходження у залозисті клітини речовин, необхідних для синтезу білка, синтез первинного білкового секрету на рибосомах гранулярного ендоплазматичного ретикулуму (ЕПР), транспорт і дозрівання білкового секрету у структурах апарату Гольджі, нагромадження секрету у гранулах і виведення секреторного продукту.

Транспорт речовин у секреторні клітини здійснюється через базальну мембрану за рахунок піноцитозу, а також систем активного і пасивного

транспорту. Синтез секреторних білків відбувається на рибосомах, які розміщені на мембранах ЕПР. У процесі синтезу ці білки переміщуються в середину каналів або цистерн гранулярного ЕПР, де попередник ензиму піддається перетворенням (глюкозилуванню, ацетилюванню, метилюванню, фосфорилуванню, сульфатуванню). Дозрівання синтезованого секреторного продукту відбувається у транспортних міхурцях апарату Гольджі. Після цього від цистерн апарату Гольджі відщеплюються заповнені секретом міхурці – конденсуючі вакуолі або просекреторні гранули [23], які поступово ущільнюються і перетворюються у зрілі секреторні гранули, їх дозрівання відбувається за рахунок втрати води та електролітів, агрегації білкових молекул з наступним їх зв'язуванням з мембраною секреторних міхурців, які переміщуються до апікальної мембрани і вивільнюють свій вміст з клітини або залишаються у цитоплазмі до початку дії відповідного стимулу.

Починаючи з 1973 р. набуває розвитку теорія А.Пойзнера [40] про екзоцитоз, згідно якої у виведенні секреторних продуктів беруть участь скоротливі білки. На користь даної теорії свідчать дані про високу температурну залежність процесу екструзії амілази фрагментами підшлункової залози щурів, яка не могла бути пояснена виключно фізичними процесами [24].

Найбільш переконливою є механохімічна концепція екзоцитозу, згідно якої транспорт секреторних гранул до ділянки екзоцитозу здійснюється за рахунок ниток цитоскелету [33]. Встановлено, що іони  $Ca^{2+}$  необхідні для складання і підтримання цілісності мікротрубочок, оскільки невеликі концентрації  $Ca^{2+}$  деполімеризують мікротубули *in vitro*, а високі – їх стабілізують [28]. На етапі стикування секреторних гранул з комплементарними ділянками внутрішньої поверхні плазмалеми в ділянці екзоцитозу теж можлива участь цитоскелету, зокрема для утримання секреторних гранул у зв'язку з нею [4]. Це утримання необхідне для того, щоб подолати електростатичне відштовхування, причиною якого є негативно заряджені групи на зовнішній поверхні мембрани гранул і на внутрішній поверхні плазматичної мембрани (ПМ) [35]. Вважають, що в нейтралізації цих негативних зарядів беруть участь іони  $Ca^{2+}$ . Вміст секреторних гранул виводиться у зовнішнє середовище як за рахунок осмотичних сил, так і за участю системи актин-міозин [14], тобто теж є кальційзалежним процесом. Таким чином, кальцій відіграє важливу роль на всіх етапах секреторного циклу.

Клітини травних залоз, як ефекторних органів, перебувають під впливом нейрогормональної регуляції. Екзоцитоз викликають медіатори вегетативної нервової системи, гормони та інші біологічно активні речовини, які є первинними посередниками.

Дія первинних посередників на мембрану зводиться до взаємодії з її специфічними рецепторами, а в клітині сигнал передається за участю



вторинних посередників таких як цАМФ, цГМФ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{IP}_3$ , диацилгліцерол, арахідонова кислота [21]. Первинний посередник, зв'язуючись з рецептором ПМ клітини, активує  $G_s$ -білок, який в свою чергу передає сигнал через мембрану до ферменту аденілатциклази чи гуанілатциклази. Аденілатциклаза каталізує реакцію утворення з АТФ цАМФ, який активує протеїнкіназу А для реалізації клітинної відповіді [14]. Для цього цАМФ зв'язується з регуляторною субодиноцею (R) протеїнкінази, а її каталітична субодиноця (C) приєднує фосфат до специфічних білків, що зумовлює підсилення секреції як за рахунок інтенсифікації синтезу білків завдяки деблокуванню генів, так і за рахунок стимуляції екструзії [26]. Згідно даних цих авторів гістамін, діючи на  $H_2$ -рецептори обкладових клітин шлунка, запускає каскад реакцій, що призводить до активації цАМФ-залежної протеїнкінази і збільшує обмінний компонент синтезу і екструзії соляної кислоти. Аналогічно релаксин через активацію цАМФ-залежної протеїнкінази стимулює секрецію натрійуретичного пептиду передсердь у перфузованому серці щурів [40].

На протікання кальційзалежних процесів у клітинах впливає також співвідношення у системі цАМФ-цГМФ [5]. Встановлено, що цГМФ через активовану ним протеїнкіназу виступає як ефектор негативного зворотного зв'язку [30]. Пригнічуючи фосфоліпазу C, цГМФ інгібує утворення  $\text{IP}_3$  і, як наслідок, гальмує відповідь клітини. Підсилюючи також відкачування  $\text{Ca}^{2+}$  з клітини у зовнішньоклітинне середовище та внутрішньоклітинні депо, цГМФ через цГМФ-залежні протеїнкінази впливає на  $\text{Ca}^{2+}$ -помпу ПМ та ЕПР [2]. У регуляції активності кальційтранспортних систем клітини бере також участь цАМФ [18,19], що свідчить про перебування цГМФ та цАМФ у тісному функціональному зв'язку з іншим вторинним посередником – катіонами  $\text{Ca}^{2+}$ .

Гіпотеза, яка розглядає іони  $\text{Ca}^{2+}$  як універсальний посередник в процесах внутрішньо- та міжклітинної сигналізації, була сформульована ще в середині

60-х років і ґрунтувалася на чисельних даних про залежність функціональної активності клітин від концентрації позаклітинного  $\text{Ca}^{2+}$  [41]. Згодом ця гіпотеза знайшла підтвердження в ідентифікації внутрішньоклітинних рецепторів кальцію, фізіологічне значення яких на даний час практично повністю вивчено на прикладі тропоніну С та кальмодуліну (КМ), а також у виявленні цілого спектру  $\text{Ca}^{2+}$ -залежних реакцій в безклітинних системах, як наприклад, АТФаза актоміозинового комплексу, фосфодіестераза, аденілатциклаза, протеїнкінази, фосфоліпази тощо [20].

Перші докази участі  $\text{Ca}^{2+}$  у спряженні стимул-секреція були отримані Хокінім [34] на основі суттєвого пригнічення ацетилхолінстимульованої секреції зрізів підшлункової залози голуба у безкальцієвому середовищі.

На сьогоднішній день переконливо доведена важлива роль як зовнішньоклітинного, так і внутрішньоклітинного  $\text{Ca}^{2+}$  в активації секреції

[7]. Однак, деякі автори відстоювали думку про участь лише внутрішньоклітинного  $\text{Ca}^{2+}$  у секреторному процесі [27]. Проте, було показано, що під час екструзії травних ферментів ацинарними клітинами підшлункової залози щурів важливу роль відіграє зовнішньоклітинний  $\text{Ca}^{2+}$ , хоча на початковому етапі дія стимулятора проявляється навіть при відсутності  $\text{Ca}^{2+}$  у середовищі, а завдяки депонованому [6]. Встановлено, що за рахунок внутрішньоклітинного  $\text{Ca}^{2+}$  даними клітинами секретується приблизно 6-10% загального білка, у той час як надходження зовнішньоклітинного  $\text{Ca}^{2+}$  стимулює секрецію 44% білка [6]. Доведено також, що у безкальцієвому середовищі відбувається, практично, повне припинення кальцій залежної секреції медіаторів нервовими закінченнями і гормонів залозистими клітинами [16].

У відповідь на зовнішній стимул підвищення  $[\text{Ca}^{2+}]_v$  відбувається за рахунок активації специфічних кальцієвих каналів ПМ та вивільнення  $\text{Ca}^{2+}$  із депо.

В цитоплазматичній мембрані клітин функціонують декілька типів кальцієвих каналів: рецепторчутливі, потенціалозалежні,  $\text{IP}_3$ -чутливі,  $\text{IP}_4$ -чутливі, які відрізняються за своїм вкладом у потік  $\text{Ca}^{2+}$ , селективністю і провідністю, активацією і інактивацією [22].

На сьогоднішній день немає єдиної думки стосовно можливих шляхів надходження  $\text{Ca}^{2+}$  у секреторні клітини. Встановлено, що хемочутливі кальцієві канали забезпечують вхід  $\text{Ca}^{2+}$  у секреторні клітини шлунка ссавців [17], зокрема, залоз шлунка морських свинок [8]. Згідно даних інших авторів [38]  $\text{Ca}^{2+}$  проникає в ацинарні клітини підшлункової залози через малоселективні кальційпровідні канали для моновалентних катіонів. Одержані також переконливі докази наявності потенціалозалежного входу  $\text{Ca}^{2+}$  у секреторні клітини як ендокринних [39], так і екзокринних залоз. На думку Шуби [25] і Кочемасової [15], такі потенціалозалежні кальцієві канали можуть мати особливе значення для клітин з тривалими ефекторними відповідями, зокрема з тонічним скороченням гладеньких м'язів та різними типами секреції, для протікання яких недостатньо внутрішньоклітинних запасів  $\text{Ca}^{2+}$ . Електрофізіологічними методами в мембрані секреторних клітин слинної залози личинки *Chironomus plumosus* L. ідентифіковано високоселективні низькопорогові потенціалозалежні кальцієві канали, які повільно інактивуються і забезпечують проникнення  $\text{Ca}^{2+}$  в клітини [10,11]. Функціональне підтвердження їх наявності одержане також в умовах гіперкалієвої деполяризації мембрани та при дії блокаторів цих каналів [12].

У системі мобілізації іонів  $\text{Ca}^{2+}$  задіяні G-білки, що активують фосфоліпазу C, основним субстратом для якої є фосфатидилінозитол-4,5-дифосфат. Розщеплення останнього на два вторинних посередники – диацилгліцерол і інозитолтрифосфат відкриває ланцюг метаболічних реакцій, які призводять до збільшення проникності кальцієвих каналів і вивільнення

іонів  $\text{Ca}^{2+}$  з ЕПР [21] різних типів клітин і, зокрема, у хромафінних везикулах мозкової речовини наднирників [22].

У мембрані ЕПР збудливих і незбудливих клітин виявлені також ріанодинчутливі кальцієві канали, які можуть узгоджено функціонувати з  $\text{IP}_3$ -чутливими каналами. Встановлено, що даний тип каналів активується мілімолярними концентраціями кофеїну, в зв'язку з чим їх також називають кофеїнчутливими [29]. Ендогенним лігандом ріанодин(кофеїн)чутливих каналів є циклічна аденозиндифосфатрибоза [37]. Ріанодин-чутливе вивільнення  $\text{Ca}^{2+}$  з ЕПР виявлено у різних типах клітин, зокрема, у ацинарних клітинах привушної та підщелепної [31] слинних залоз шурів. У фізіологічних умовах ріанодинові канали активуються при підвищенні внутрішньоклітинної концентрації  $\text{Ca}^{2+}$  і беруть участь у поширенні так званої «кальцієвої хвилі».

Ще одним вторинним посередником, здатним викликати вивільнення  $\text{Ca}^{2+}$  з немітохондріальних внутрішньоклітинних депо, є арахідонова кислота. Так, наприклад, у клітинах острівців Лангерганса арахідонова кислота, як  $\text{IP}_3$ , утворюється при підвищенні концентрації глюкози в крові і викликає вивільнення дещо меншої кількості  $\text{Ca}^{2+}$  з депо, ніж  $\text{IP}_3$ .

Внаслідок надходження  $\text{Ca}^{2+}$  у клітини та його вивільнення із депо відбувається короткочасне підвищення внутрішньоклітинної концентрації іонізованого  $\text{Ca}^{2+}$ , яке згідно гіпотези Раппа і Берріджа отримало назву кальцієвих осциляцій. Осциляції рівня  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазмі безпосередньо пов'язані із протіканням кальційзалежних процесів в клітині. Збільшення внутрішньоклітинної концентрації катіонів  $\text{Ca}^{2+}$  від 0,1 до 10 мкмоль/л служить сигналом для зв'язування  $\text{Ca}^{2+}$  з білками-рецепторами і, зокрема, КМ. Дія КМ пов'язана із збільшенням чутливості клітинних систем до  $\text{Ca}^{2+}$  за рахунок зв'язування комплексу  $\text{Ca}^{2+}$ -КМ з білками-мішенями і зміни їх активності [1]. Доведено, що комплекс  $\text{Ca}^{2+}$ -КМ посилює утворення ферментів і екструзію через активацію  $\text{Ca}^{2+}$ -КМ- і цАМФ-залежної протеїнкінази [36] і регулює рівень іонізованого  $\text{Ca}^{2+}$  у клітинах, діючи на  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФазу [42],  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ -обмінник [32] та кальцієві канали [13,14] клітинних мембран.

Отже, важливою ланкою у спряженні стимулу із секрецією є короткочасне підвищення внутрішньоклітинної концентрації іонізованого  $\text{Ca}^{2+}$ , яке досягається завдяки його надходженню через специфічні кальцієві канали ПМ за градієнтом концентрації та системою  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ -обміну (за умови, що  $n\Delta\mu_{\text{Na}} < \Delta\mu_{\text{Ca}}$ ) з одного боку, а з іншого – мобілізацією  $\text{Ca}^{2+}$  з ЕПР через  $\text{Ca}^{2+}$ - та  $\text{IP}_3$ -залежні механізми та його вивільнення з мітохондрій (МХ).

Відновлення ж низького рівня вільних іонів  $\text{Ca}^{2+}$  у цитоплазмі лежить в основі формування умов для повторного запуску секреції і забезпечується депонуванням  $\text{Ca}^{2+}$  у клітинних органелах, зокрема ЕПР і МХ, та його виведенням у позаклітинне середовище за допомогою  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ -обмінника та

Ca<sup>2+</sup>-помпи ПМ. Підтримання внутрішньоклітинного гомеостазу Ca<sup>2+</sup> досягається завдяки складній та координованій взаємодії систем і механізмів пасивного і активного транспорту Ca<sup>2+</sup> на рівні ПМ та ЕПР секреторних клітин, які, в свою чергу, перебувають під контролем внутрішньоклітинних метаболічних процесів.

Таким чином, узгоджена взаємодія кальційзв'язуючих білків і, насамперед, КМ з кальційтранспортними системами ПМ та мембран внутрішньоклітинних депо призводить до періодичних осциляцій Ca<sup>2+</sup> в цитоплазмі як необхідної умови для реалізації усіх етапів секреторного процесу.

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СЕКРЕЦИИ И РОЛИ В НЕЙ КАЛЬЦИЯ**

*Т.В.Король*

Исследования роли Ca<sup>2+</sup>, как вторичного посредника, является очень важной проблемой современной физиологии. Установлено, что в активации секреции принимает участие как вне-, так и внутриклеточный Ca<sup>2+</sup>. Периодические осцилляции Ca<sup>2+</sup> в цитоплазме железистых клеток являются необходимым условием для реализации всех этапов секреторного процесса и обеспечиваются функционированием Ca<sup>2+</sup>-транспортных систем плазматической мембраны и мембран внутриклеточных депо.

## **THE MODERN IDEA ABOUT SECRETION AND CALCIUM ROLE TO HER**

*T.V.Korol'*

Investigation of Ca<sup>2+</sup> role as a second messenger is a very important problem of modern physiology. It has been established that extra- and intracellular Ca<sup>2+</sup> take part in activation of secretion. Periodical Ca<sup>2+</sup> oscillations in gland cells cytoplasm is a necessary condition for all the stages of the secretion process realization and is provided by the functioning of the plasma membrane and intracellular store membrane Ca<sup>2+</sup>-transport systems.

### **Список літератури**

1. Болдырев А.А. Введение в биомембранологию. – М.: Изд-во Моск. Ун-та, 1990.-208с.
2. Веренинов А.А., Марахова И.И. Транспорт ионов у клеток в культуре. – М.: Наука, 1986.-292с.
3. Герловин Е.Ш. Секреторная клетка // Физиология пищеварения. Руководство по физиологии. – Л.: Наука, 1974. –С.26-91.

4. Глебов Р.Н. Эндоцитоз и экзоцитоз. – М.: Высшая школа, 1987. – 93 с.
5. Горшкова Т.В., Афиногенова С.А., Макаровская Е.Е. Видовые и органне различия в активности и регуляции аденилат- и гуанилатциклаз // Укр. биохим. журн. – 1987. – Т.59, №4. – С.9.
6. Гринькив М.Я., Клевец М.Ю., Шостаковская И.В. Роль кальция в экстрюзии пищеварительных ферментов ацинарными клетками поджелудочной железы
7. // Физиол. журн. – 1988. – Т.34, №2. – С. 13-18.
8. Дубицкий Л.О., Шостаковська І.В. Дослідження ролі зовнішньо-і внутрішньоклітинного кальцію в екстрюзії пепсиногену ізольованими залозами шлунку // Фізіол. Журн. – 1992. – 38, №1. – С.46-51.
9. Дубицкий Л.О., Сабадаш Г.І. Дослідження впливу антагоністів кальцію та калієвої деполяризації плазматичних мембран на екстрюзію пепсиногену диспергованими залозами шлунку // Фізіол. журн. – 1995. – Т.41. №1-2. – С.108-112.
10. Зуфаров К.А. Ультраструктурне основи секреторного процесу. – Ташкент: ФАН, 1976. – 27 с.
11. Клевец М.Ю., Манько В.В. Характеристика струмів кальцієвих потенціалозалежних каналів мембрани секреторних клітин // Физиол. журн.- 1992. – Т.38, №3. – С.70-75.
12. Клевец М.Ю. Електричні властивості секреторних клітин травних залоз і механізми активації секреції їх ферментів: Автореф. Дис. ... д-ра біол. Наук: 03.00.13 / Київський ун-т ім.Т.Шевченка. –К., 1993. – 40 с.
13. Король Т.В. Характеристика транспортних систем кальцію клітин слинної залози личинки *Chironomus plumosus* L. Автореф.дис. ... канд.біол.наук: 03.00.13 / Львівський національний університет ім. І.Франка. – Л., 2000. – 18с.
14. Костюк П.Г., Тепикин А.Б., Белан Н.В., Миронов С.Л. Механизмы изменения концентрации ионов  $Ca^{2+}$  в цитоплазме нейронов виноградной улитки с участием внутриклеточных кальциевых депо // Биол. мембраны. – 1987. – Т.4, №9. – С.932-935.
15. Костюк П.Г., Чазов Е.И. Внутриклеточная сигнализация: биологические и
16. медицинские аспекты проблемы // Успехи физиол. наук. - 1988. - Т.19, №4. -С.3.
17. Кочемасова Н.Г. Исследование механизмов сопряжения возбуждения –сокращения в гладких мышцах // Автореф. Дис. ... д-ра биол. наук. – Киев, 1985.-46с.
18. Левицкий Д.О. Кальций й биологические мембраны. – М.: Высшая школа. – 1990.-123с.
19. Магура И.С., Бурдыга Н.А., Каплученко Н.А., Пискорская Н.Г., Пелюх П.Ф., Скрыпник З.Д., Смирнова Ж.П., Шевчук П.Н. Пути поступления

- ионизированного  $\text{Ca}^{2+}$  в гладкомышечные и железистые клетки (Фармакологический анализ) XXV съезд Всесоюзн. Физиол. Об-ва: Тез. Докл. – Кишинев, 1987.-С.204.
20. Максимов Г.В., Орлов С.Н. Транспорт ионов кальция при функционировании нервного волокна: механизмы и регуляция. -М.: Изд-во, Московского ун-та, 1994. - 87 с.
  21. Орлов С.Н.  $\text{Ca}^{2+}$ -насос плазматической мембраны. Механизмы функционирования и регуляции // Кальций-регулятор метаболизма. -Томск, 1987.-С.74.
  22. Орлов С.Н., Лабас Ю.А. Концентрация свободного кальция в цитоплазме: Методы регистрации, достижения и артефакты // Биол. мембраны. – 1989. – Т.6, №9. –С.901-938.
  23. Реутов В.П., Орлов С.Н. Физиологическое значение гуанилатциклазы и роль окиси азота и нитросоединений в регуляции активности этого фермента // Физиология человека. – 1993. –Т.19, №1. –С.124-137.
  24. Ткачук В.А. Мембранные рецепторы и внутриклеточный кальций // Биологические мембраны. – 1999. – Т.16, №2. – С.212-229.
  25. Шостаковская И.В., Клевец М.Ю., Рыбак И.М. Температурная зависимость экстрюзии амилазы // Физиол. журн. – 1979. – Т.25, №3. – С.314.
  26. Шуба М.Ф. Пути и механизмы трансмембранного входа в гладкомышечные клетки ионов кальция, участвующих в активации сокращения // Физиол. журн. – 1981. –Т.27, №4. – С.545.
  27. Шубникова Е.А., Коротько Г.Ф. Секреция желез. – М.: Изд-во Моск. Ун-та, 1986.-128с.128.
  28. Argent B.E, Case R.M., Scratcherd T. Stimulation of amylase secretion from the perfused cat pancreas by potassium and other alkali metal ions //J. Physiol.- 1971.- 216.- P.616-624.
  29. Butcher F.R. Regulation of exocytosis // Biochemical Actions of Hormones. – New York: Academic Press, 1978. – Vol.5. – P.53-99.
  30. Doutheil J., Gissel C., Oschlies U., Hossmann K.A., Paschen W. Relation of neuronal endoplasmic reticulum calcium homeostasis to ribosomal aggregation and protein synthesis: implications for stressinduced suppression of protein synthesis // Brain Research. – 1997. –Vol.775, №1-2. - P.43-51.
  31. Fesenko E.E., Kolesnikow S.S., Lyubarsky A.L. Induction by cyclic GMP of cationic conductance in plasma membrane of rat cuter segment // Nature. -1985.-VoL313.-P.310-313.
  32. Fukushi Y., Ozawa T., Nishiyama A. et al. Depletion of ryanodine-sensitive  $\text{Ca}^{2+}$  store activates  $\text{Ca}^{2+}$  entry in rat submandibular gland acinar cells // Tonoku Journal of Experimental Medicine. – 1996. – Vol. 178, №4. – P.399-411.

33. Haworth R.A., Biggs A.V. The effect of ATP depletion on kinetics of Na/Ca exchange-mediated Ca influx in Na-loaded heart cells // *J. of Molecular & Cellular Cardiology*. – 1997. – 29, №2. – P.503-514.
34. Hess P., Metzger P., Weingart R. Freemagnesium in skeep, ferret and frog striated muscle at rest measured with ionselective microelectrodes // *J. Physiol (London)*. – 1982. – Vol.333. – P.173-188.
35. Howell S.L., Tyhurst M. Microtubules, microfilaments and insulin secretion // *Diabetologia*. – 1982. – 22. P.301-308.
36. Jones P.M., Persaud S.J. Ca(2+)-induced loss of Ca<sup>2+</sup>/ calmodulin-dependent protein kinase activity in pancreatic beta-cells // *American J. of Physiol*. – 1998. – Vol.274 (4 Pt1)/ - P.708-715.
37. Lee KJ.S., Tsien R.W. Mechanism of calcium channel blockade by verapamil, D600, diltiazem and nitrendipine in single dialyzed heart cells // *Nature*. – 1983. – Vol., 32, №5911. – P.790-794.
38. Maruyama Y., Petersen O.H., Flanagan P. et al. Quantification of Ca-activated K channels under hormonal control in pig pancreatic acinar cells // *Nature*. – 1983. Vol.305. P.228-232.
39. Poizner (1973) – цит. за В.В.Манько. Характеристика струмів потенціалозалежних кальцієвих каналів мембрани секреторних клітин: Автореф. Дис. ... канд.біол.наук: 03.00.13 / Київський ун-т ім.Т.Г.Шевченка. – К., 1995 – 21 с.
40. Rasmussen H., Clayberger C., Gkustin M.C. The messenger function of calcium in cell activation. – In: *Symp. Soc. Exp. Biol. №XXXIII “Secretory mechanisms”*. Cambridge. Etc., 1979. – P.161-197.
41. Toth M., Taskinsen P., Rus Koaho H. Relaxin stimulates atrial natriuretic peptide secretion in perfused rat heart // *J. of Endocrinology*. – 1996.- Vol.150, № 3, - P.487-495.
42. Wolf B.A. et al. (1986) – цит.за В.А.Ткачук. Мембранные рецепторы и внутриклеточный кальций // *Биологические мембраны*. – 1999. – Т.16, №2. – С.212-229.

## АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА ЗАХИСТУ МОХУ *POTTIA INTERMEDIA* (TURN.) FÜRNR.

О.Л.Баїк

Інститут екології Карпат НАН України. Львів  
Медичний інститут. Львів

**Ключові слова:** гаметофори моху, антиоксидантна система захисту, супероксиддисмутаза, каталаза, малоновий диальдегід

Зростаючі масштаби техногенного забруднення і антропогенного навантаження спричинюють у рослин сповільнення кінетики росту та розвитку аж до появи видимих симптомів ураження – хлорозів і некрозів тканин листків. Токсичний вплив поллютантів, в першу чергу, проявляється на біохімічному рівні – це порушення фотосинтезу, дихання, біосинтезу ферментів і білків, потім на ультраструктурному, клітинному та тканинному рівнях. Дія поллютантів на мембранні білки призводить до порушення проникливості плазмалемі і виходу іонів [8]. Під час цього можливе утворення вільних радикалів, що викликають надалі порушення діяльності мембран хлоропластів і біоенергетичних процесів. Підвищений вміст важких металів (ВМ) в середовищі активує вільнорадикальні процеси. Американський учений І.Фридович показав утворення кисневих радикалів в ферментативних реакціях і відкрив здатність знищувати (дисмутувати) деякі вільні радикали кисню за допомогою ферментів, що отримали назву супероксиддисмутаза (СОД) [7].

Відомо, що у відповідь на дію стресора активуються процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що є однією із захисних реакцій організму. Важливим є те, що клітини всіх організмів володіють значним арсеналом механізмів, які контролюють утворення всіх форм активованого кисню і забезпечують захист від них. У рослин є система захисту від окислювальної деструкції – антиоксидантна система захисту (АОС) [1, 6, 7, 13]. У зв'язку з цим питання впливу ВМ на морфо-фізіологічні ознаки та складові АОС захисту рослин, у тому числі й мохів, є актуальним.

Досліджували вплив ртуті та свинцю на морфо-фізіологічні та біохімічні характеристики моху *Pottia intermedia*. У досліджах використовували гаметофори *P. intermedia*, які впродовж двох місяців вирощували на середовищі Кнопа із вмістом  $Pb(NO_3)_2$  та  $HgCl_2$  різних концентрацій (1,0 – 100,0 мкмоль/л). Аналізували вплив свинцю на морфо-фізіологічні параметри *P. intermedia* за такими показниками, як індекс толерантності (ІТ) та інтенсивність люмінесценції хлорофілу. Для визначення індексу толерантності *P. intermedia* використовували метод



Д.С.Уілкінса [14]. ІТ визначався як відношення кількості регенерантів на середовищі з металом до їх кількості на контрольному середовищі у процентах. Морфометричні поміри проводили на регенерованих ізольованих листках моху. Кількість регенерованих гаметофорів на листок, довжину гаметофорів вимірювали окулярною лінійкою під бінокулярним мікроскопом “Jenaval”. Визначення інтенсивності люмінесценції хлорофілу проводили на цитофлуориметрі [3].

Для аналізу антиоксидантних параметрів моху застосовували загальноприйняті методики [4, 9]. Принцип методу визначення СОД ґрунтується на відновленні нітротетразолію супероксидними радикалами, які утворюються під час реакції між феназинметасульфатом і відновленою формою нікотинаміддинуклеотида (NAD-H). Принцип визначення каталази полягає в тому, що вона руйнує субстрат  $H_2O_2$ , а незруйновану частину перекису водню, що залишилась вимірюють за допомогою молібдату натрію. Для молібдена характерне утворення при взаємодії з перекисом водню перекисних сполук  $Na_2MoO_6$ , які мають жовтий колір. Інтенсивність процесів пероксидації ліпідів оцінювали за нагромадженням в гаметофорах моху малонового диальдегіду (МДА). Вміст білка в зразках визначали за Бредфордом [11].

Важливим є питання діагностики порушень фізіолого-хімічних процесів у рослин, які спричинені катіонами важких металів (ВМ). Пігментна система багатьох рослин чутлива до їх дії, тому вміст хлорофілу використовується для біоіндикації забруднення навколишнього середовища як окремими токсикантами, так і їх комплексами [2, 5]. Установлено, що із підвищенням вмісту металу в середовищі сповільнювалась регенераційна спроможність, про що свідчить зниження ІТ моху *P. intermedia* (табл. 1). Крім цього, показано, що під впливом  $Pb^{2+}$  інтенсивність люмінесценції хлорофілу ізольованих листків *P. intermedia* істотно спадала (рис.1).

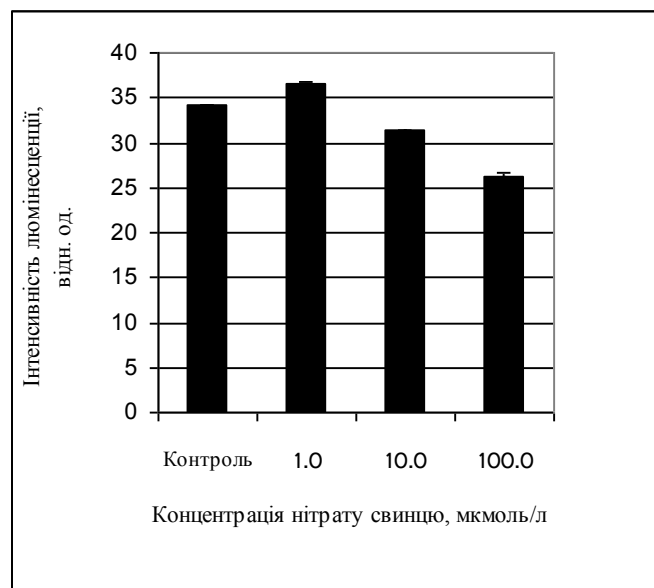
**Таблиця 1**

Вплив нітрату свинцю на регенераційну здатність моху *Pottia intermedia*

Концентрація $Pb(NO_3)_2$ , мкмоль/л	Кількість аналізованих листочків	Кількість регенерованих гаметофорів на 1 листок	Довжина гаметофорів, мм	ІТ, %
Контроль	30	4,2±0,01	5,1±0,02	
1,0	30	4,0±0,07	4,9±0,06	96
10,0	30	3,5±0,02	4,0±0,03	78
100,0	30	2,0±0,04	3,3±0,02	64

Важкі метали спричинюють інтенсифікацію ПОЛ. Процеси ПОЛ за участю форм активованого кисню призводять до руйнування

поліненасичених жирних кислот і збіднення клітин полярними й ненасиченими жирними кислотами, появи гідропероксидних угруповань у складі гідрофобної зони мембран. Продукти ПОЛ здатні пригнічувати реплікацію ДНК та білковий синтез. Можлива поява внутрішньо- та міжмолекулярних помилок в результаті вільнорадикальної полімеризації й поліконденсації з деякими продуктами ПОЛ. У відповідь на різні стресові фактори у клітинах рослин відбувається збільшення вмісту малонового диальдегіду, що пов'язано з активацією у цих умовах вільнорадикальних реакцій. Отже, вміст МДА слугує показником активності окислювальних процесів, обумовлених кисневими радикалами.

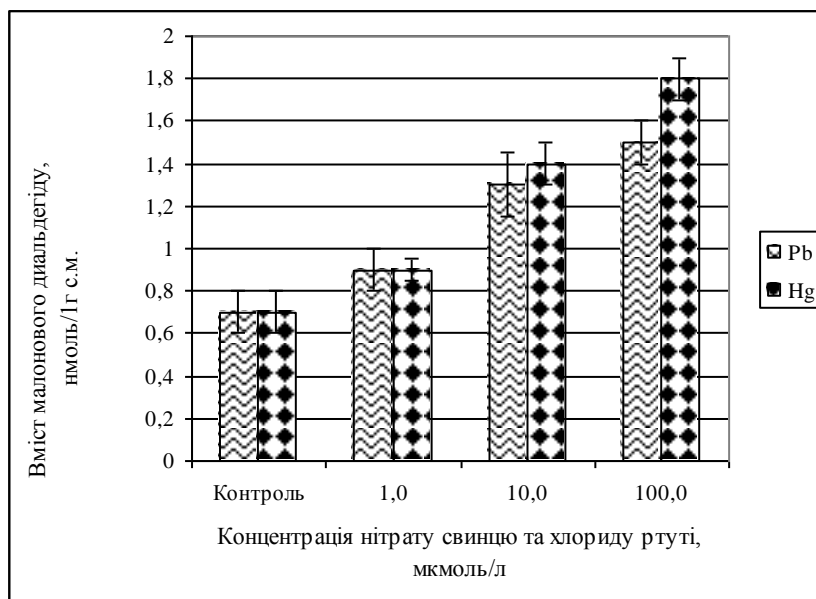


**Рис. 1.** Вплив нітрату свинцю на інтенсивність люмінесценції моху *Pottia intermedia*

У зв'язку з цим проводились дослідження впливу ВМ ( $Pb^{2+}$  та  $Hg^{2+}$ ) на функціонування складових антиоксидантної системи захисту моху *P. intermedia*. Нами встановлено, що з підвищенням концентрації  $Pb^{2+}$  і  $Hg^{2+}$  у середовищі до 100 мкмоль/л відбувається зростання вмісту МДА відповідно у 2,1 та 2,6 (рис. 2).

До складових антиоксидантної системи захисту організму відносять такі важливі ферменти, як супероксиддисмутаза (СОД) та каталаза. СОД каталізує процес дисмутації супероксидних радикалів. Ця властивість була виявлена на початку 70-х років у багатьох відомих на той час білках. У рослин присутні декілька СОД, що містять в активних центрах іони  $Cu$ ,  $Zn$ ,  $Fe$  чи  $Mn$ . У найвищій концентрації цей фермент локалізований в хлоропластах. Виявилося, що СОД захищає від токсичної дії поллютантів, які проникають в тканини листка [7]. Каталаза, що міститься в пероксисомах

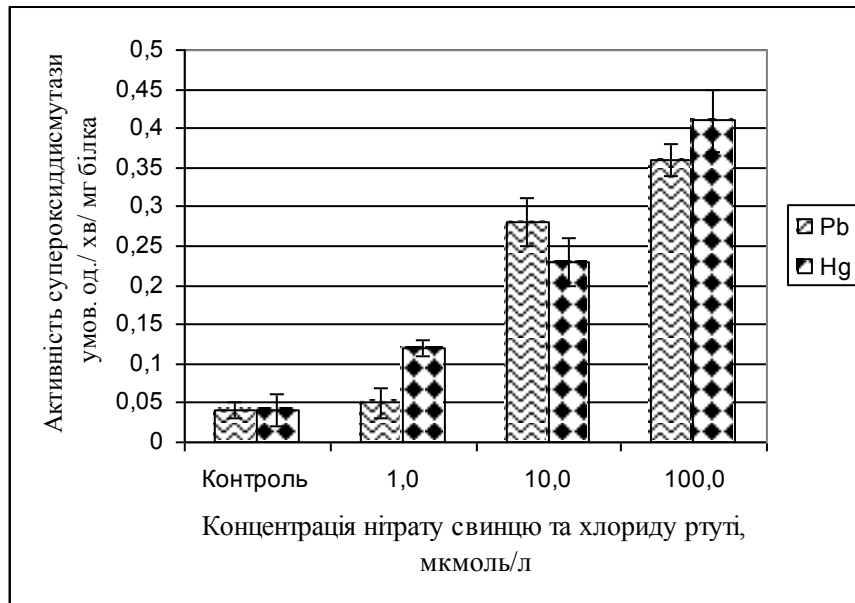
попереджує акумуляцію перекису водню, утвореного під час аеробного окислення [6].



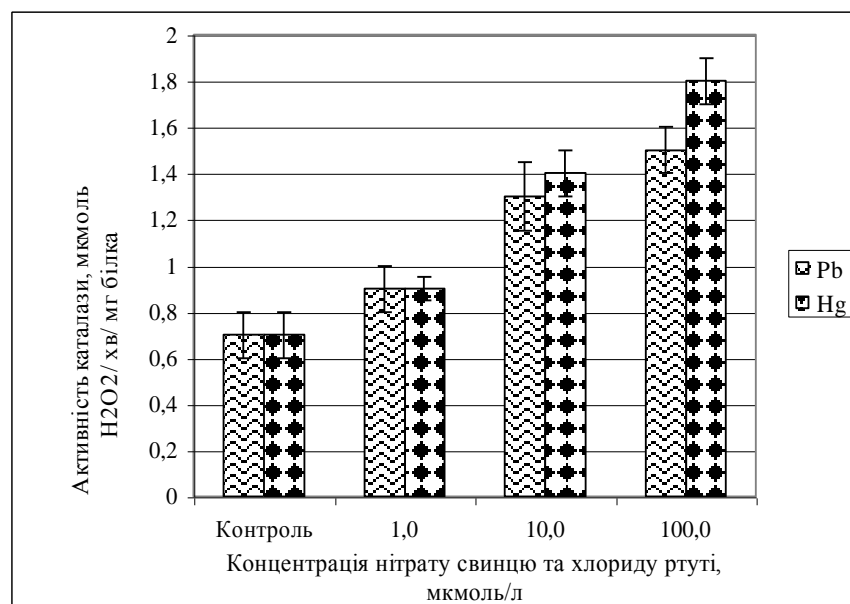
**Рис. 2.** Вплив  $Pb(NO_3)_2$  та  $HgCl_2$  на вміст малонового діальдегіду моху *Pottia intermedia*

У квіткових рослин виявлено підвищення активності СОД під впливом токсичних металів, таких як свинець, кадмій та цинк [10, 12]. Нами встановлено, що низькі концентрації  $Pb^{2+}$  та  $Hg^{2+}$  (1 мкмоль/л) у середовищі несуттєво впливали на активність СОД. Із підвищенням вмісту цих металів у середовищі до 100 мкмоль/л активність СОД істотно зростає у 9-10 разів відповідно (рис. 3).

Дослідження динаміки каталазної активності у гаметофорах *P. intermedia* під впливом свинцю та ртуті у концентрації 1,0-100,0 мкмоль/л вказують на подібну тенденцію, що й у випадку із СОД. Установлено, що низькі концентрації свинцю та ртуті істотно не впливали на каталазну активність, тоді як високі концентрації 100,0 мкмоль/л призводили до значного її зростання у 2,1 та 2,5 рази відповідно (рис. 4).



**Рис. 3.** Вплив  $Pb(NO_3)_2$  та  $HgCl_2$  на активність супероксиддисмутази моху *Pottia intermedia*



**Рис. 4.** Вплив  $Pb(NO_3)_2$  та  $HgCl_2$  на активність каталази моху *Pottia intermedia*

Отже, показано, що такі токсичні метали, як ртуть і свинець спричинюють інтенсифікацію процесів перекисного окислення ліпідів у моху *P. intermedia*. Про це свідчить зростання вмісту МДА під впливом сублетальних концентрацій  $Pb^{2+}$  і  $Hg^{2+}$ . Крім цього, у відповідь на токсичний стрес, викликаний цими металами, зростає активність важливих антиоксидантних ензимів, таких як СОД і каталаза у клітинах моху *P. intermedia*. Проведені дослідження вказують на те, що підвищення

функціональної активності основних компонентів антиоксидантної системи є одним із найважливіших механізмів захисту рослин в умовах стресу, викликаного токсичною дією важких металів. Це сприяє підвищенню їх толерантності до дії поллютантів.

## **АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ЗАЩИТЫ МХА *POTTIA INTERMEDIA* (TURN.) FÜRNR.**

*О.Л.Баик*

Системой защиты растений от окислительной деструкции тяжелыми металлами является антиоксидантная система защиты (АОС), включающая такие важные ферменты, как супероксиддисмутазу (СОД) и каталазу. Нами показано, что такие токсические металлы, как ртуть и свинец интенсифицируют процессы перекисного окисления липидов у мха *P. intermedia*. Установлено, что под влиянием сублетальных концентраций  $Pb^{2+}$  и  $Hg^{2+}$  активность СОД увеличивается в 9-10 раз, а каталазы в 2,1- 2,5 раз соответственно. Кроме этого, увеличивается содержание малонового диальдегида, который является показателем активности окислительных процессов.

## **ANTIOXIDATIVE DEFENSE SYSTEM IN THE MOSS *POTTIA INTERMEDIA* (TURN.) FÜRNR.**

*O.L.Baik*

For the defense from heavy metals oxidative destruction antioxidative defense system (AOS) including such important enzymes as superoxide dismutase (SOD) and catalase is used in plants. We have shown that in the moss *P. intermedia* such toxic metals as mercury and lead intensify the processes of lipid peroxidation. It has been established that sublethal concentrations of  $Pb^{2+}$  and  $Hg^{2+}$  increase 9-10 times and 2,1-2,5 times respectively the activity of SOD. Besides that the content of malonic dialdehyde was found to elevate as the oxidation processes' indicator.

### **Список літератури**

1. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах //Соросовский Обозревательный Журнал. – 2000. – 6, № 12. – С. 13-19.
2. Данилова Н.Ф., Кравкина И.М., Кренг Р.Е., Печак Д.О. Влияние  $SO_2$  на ультраструктуру устьиц и листьев (*Salicaceae*) //Укр. ботан. журн. – 1987. – 72, № 9. – С. 82-92.
3. Демкив О.Т., Сытник К.М. Морфогенез архегоният. – Киев: Наукова думка. – 1985. – 204 с.

4. Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы //Лабораторное дело. – 1988. – №1. С. 16-19.
5. Кравкина И.М. Влияние атмосферных загрязнителей на ультраструктуру листьев //Укр. ботан. журн. – 1991. – 76, № 1. – С. 3-9.
6. Кулинский В.И. Активные формы кислорода и оксидативная модификация макромолекул: польза, вред и защита //Соросовский Обозревательный Журнал. – 1999. – №1. – С. 19-24.
7. Мерзляк М.Н. Активированный кислород и жизнедеятельность растений //Соросовский Обозревательный Журнал. – 1999. – №9. – С. 20-26.
8. Трешоу М. Загрязнение воздуха и жизнь растений. – Ленинград. Гидрометеоиздат. – 1988. – 536 с.
9. Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте //Лабораторное дело. – 1991. – №10. – С. 9-13.
10. Barkasdjieva N.T., Chrostov K.N., Christina K.N. //Effect of calcium and zinc on the activity and thermostability of superoxide dismutase //Biol. Plant. 2000. – 43. – P. 73-78.
11. Bredford W.A. A simple method for protein test //Annal. Biochem. – 1976. – №72. – P 248-252.
12. Dixit V., Pandey V., Shyam R. //Differential antioxidative responses to cadmium in roots and leaves of pea (*Pisum sativum* L. ev. Azar.) //J. Exp. Bot. – 2001. – 52. – P. 1101-1109.
13. Wulf Gröge. Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function //Physiol. Rev. – 2002. – 82. – P. 47-95.
14. Wilkins D.S. The measurement of tolerance to edaphic factors by means of root growth //New Phytol. – 1978. – 80, №3. – P. 623-633.

**АНАТОМО-ГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ  
ВЕГЕТАТИВНИХ ОРГАНІВ ЗМІЄГОЛОВНИКА РЮЙША  
(DRACOCERPHALUM RUYSCHIANA L.)**

*О.М. Микитюк*

Медичний інститут. Львів

---

**Ключові слова:** корінь, стебло, листки, квіти змієголовника Рюйша.

---

Використання лікарських рослин у народній та офіційній медицині має багатовікову традицію. Хоча цілющі властивості лікарських рослин загально визнані, вивченню анатомічних і гістохімічних особливостей рослин різних родів в межах родини проводиться ще однобоко. Дослідження фармакотерапевтичної цінності лікарських рослин спрямоване головним чином на вивчення біологічно активних речовин, в той же час анатомічне і гістохімічне дослідження рослинної сировини проводиться ще недостатньо.

На території України росте 4 види роду *Dracoserphalum* L., які використовуються тільки у народній медицині при різних захворюваннях [1,3,4]. У ряді зарубіжних країн хімічні дослідження роду *Dracoserphalum* L. довели наявність у представників цього роду кількох груп біологічно активних речовин та можливість одержання на основі флавоноїдів лікарських препаратів з різнобічною дією: діуретичною, гіпотензивною, кардіотонічною, імуностимулюючою, протипухлинною [5,6,7]. За даними зарубіжної літератури, надземна частина містить флавоноїди, фенолкарбонові кислоти, вітаміни, амінокислоти і т.п. Усі частини рослини містять ефірні олії, вихід яких залежить від періоду вегетації.

У природних умовах він досить поширений у лісах, вирубках, чагарниках Західної України.

Метою нашої роботи було проведення анатомо-гістохімічного дослідження вегетативних органів рослин, проведення порівняння зразків вегетативних органів, зібраних у фазі цвітіння у Львівській (Золочівський і Сколівський райони) і Тернопільській області (околиці м. Бережани). Об'єкти досліджень - зразки коренів, стебел, листків, квітів. Визначення макро- і мікроскопічних ознак органів проведено на свіжому фіксованому і висушеному матеріалі загальноприйнятими методами [2]. Для виявлення локалізації флавоноїдів використовували реакції з 10% спиртовим розчином натрію гідроксиду.

Мікроскопічні ознаки кореня. Корінь непучкового типу будови. 5-6 рядів пробки змінюється клітинами корової паренхіми, у яких накопичується велика кількість крохмальних зерен і флавоноїдоносних клітин. Значну кількість флавоноїдів підтверджують якісні реакції з 10% КОН. У паренхімі є

велика кількість склереїд, що здебільшу розташовані невеликими групами. На поперечному зрізі вони здебільшу видовжено- овалної форми. Межа між корою і центральним циліндром є дуже тонкою, елементи клітин лубу є дуже дрібними, лінія камбію є досить таки тонкою. Судини здебільшу трапляються поодинокі і мають прості поперечні перфорації. Трахеїди пористі і драбинчасті. Суттєвої різниці між досліджуваними зразками немає.

Мікроскопічні ознаки стебла. Оскільки даний представник належить до родини Глухокропивних або Губоцвітих, то вісь стебла на поперечному перерізі є чотиригранна, з реберними виступами, що заповнені кутовою колєнхімою. Центральний циліндр є безпучковий. Характерна наявність величезної кількості склереїд, особливо у нижній частині стебла. Центральний циліндр пучкового типу. Між флоємою і ксилемою пучка знаходиться камбій, що продукує у нижній частині стебла нові елементи вторинних флоєми і ксилеми, що у свою чергу призводить до збільшення пучка і потовщення стебла. Епідерма стебла складається з багатокутних клітин, які покриті подовжньо- складчастою кутикулою. Продихи розташовані рідко, діацитного типу. Стебло опушене простими короткими волосками, які складаються здебільшу з однієї або двох клітин з потовщеною оболонкою і бородавчатою кутикулою на верхівці стебла. Смоляні залозки типової будови. Суттєвої різниці між досліджуваними зразками немає. Мікроскопічні ознаки листка. Листки цілюкраї, здебільшу з завернутими краями, ланцетно-лінійні. На препаратах листка верхня епідерма складається з паренхімних клітин і добре помітної кутикули. Продихи розміщені рідко. Волоски одноклітинні з бородавчатою кутикулою. Секреторні залозки розташовані по жилках листка. На відміну від верхньої, клітини нижньої епідерми є більш дрібніші, з кутикулярними складками. Продихи на нижній епідермі є набагато чисельніші, вони діацитного типу. На відміну від верхньої епідерми, на нижній епідермі набагато більше секреторних залозок.

Мікроскопічні ознаки квітки. Квіти з приквітками, у несправжніх кільцях, зібраних на кінці стебел у видовжені колосовидні суцвіття. Чашечка з 15 жилками, пятизубчаста. Віночок з довгою, розширеною біля зіватрубкою. Верхня губа пряма, на верхівці виїмчаста, нижня губа трилопатева. Віночок синьо- фіолетового кольору, до 25 мм. довжини, майже втричі більший за чашечку. Епідерма лопатей чашечки складається з округло-багатокутних клітин. Продихи розміщені рідко. Уся поверхня чашечки покрита - 2-4 клітинними волосками, з потовщеними оболонками, коричневим вмістом. Смоляні залозки типової будови. Трубка віночка опушена простими і залозистими трихомами. Для визначення локалізації флавоноїдів у стеблі, листках і квітці використовували 10% спиртовий розчин NaOH. Якісні реакції свідчать, що флавоноїди локалізуються у залозистих волосках і залозках, у епідермальних клітинах, у мезофілі та коровій паренхімі стебла. Слід відмітити, що у зразках з Тернопільської області більша кількість флавоноїдів у залозистих волосках і залозках.



В результаті досліджень вегетативних органів змієголовника Рюйша проведено їх морфологічний опис, встановлена сукупність мікроскопічних діагностичних ознак:

1. Велика кількість склерейд у коренях.
2. Наявність пористих судин коренів з дрібними округлими перфораціями.
3. Значна кількість смоляних залозок.
4. Визначена локалізація флавоноїдів у залозистих волосках і залозках, епідермальних клітинах, мезофілі та коровій паренхімі стебла.

## **АНАТОМО-ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕГЕТАТИВНЫХ ОРГАНОВ ЗМЕЕГОЛОВНИКА РЮЙША (D. RUYSCHIANA L.)**

*О.М.Микитюк*

Проведено морфологическое и анатомо-гистохимическое исследование образцов корней, стеблей, листьев и цветов, входящих в состав лекарственного растительного сырья - *Herba D. ruyschiana*. Качественными микрогистохимическими реакциями установлена локализация флавоноидов в органах и тканях.

## **ANATOMO-HISTOCHEMICAL STUDY OF THE VEGETATIVE ORGANS OF DRACOCEPHALUM RUYSCHIANA L.**

*О.М.Мукитюк*

Here in morphological, anatomic and histochemical investigations of root, stems, leaves and flores specimens, which are in the composition of the medicinal plant raw material - *Herba Dracocephalum ruyschiana L.*- have been carried out. The localithations of flavonoids in the organs and tissue of *Dracocephalum ruyschiana L.* have been established by the microhistochemical reactions.

### **Список літератури**

1. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР.-М.: Гос. из-во мед. лит., 1976.
2. Долгова А.А., Ладыгина Е.Р. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии.-М.: Медицина,1977.-256.
3. Дудченко Л.Г., Козьяков А.С., Кривенко В.В. Пряно-ароматические и пряно-вкусовые растения. Справочник. К.: Наукова думка,1989.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства.-2т. -Х.: Торсинг,1998.
5. Deth F., Mathey N.// *Fitoterapia*. -2002. -Vol 78.-P.760-762.
6. Ricardos F., Verni U.// *Planta Med.*-2001.-Vol 59, N 7.- P. 412-418.
7. Wood F.// *Chem. and Pharm. Bull.* -2000. -Vol 41, N2.-P.882-891.

## ВПЛИВ ДОВГОТРИВАЛИХ ЗАНЯТЬ ХАТХА-ЙОГОЮ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ ДЕЯКИХ ЗАЛОЗ ВНУТРІШНЬОЇ СЕКРЕЦІЇ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ АДАПТАЦІЇ ДО РОБОТИ

*О.В. Мусієнко*

Медичний інститут. Львів

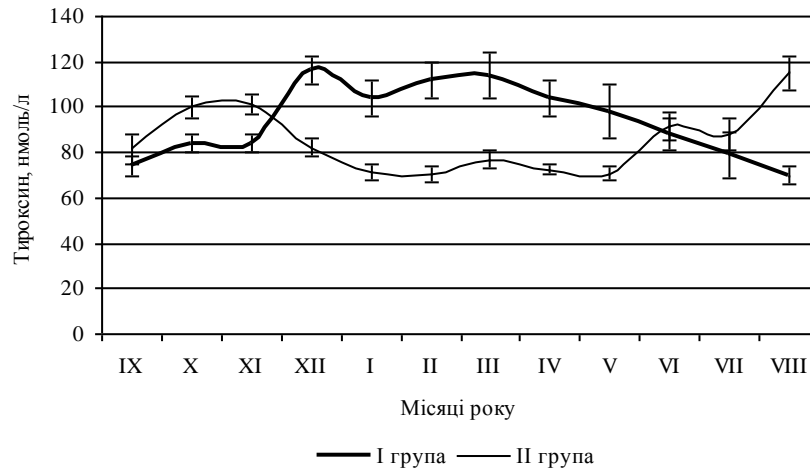
**Ключові слова:** тиреоїдні гормони, стероїдні гормони, перекисне окиснення ліпідів, електроліти крові, фізична культура, Хатха-Йога

---

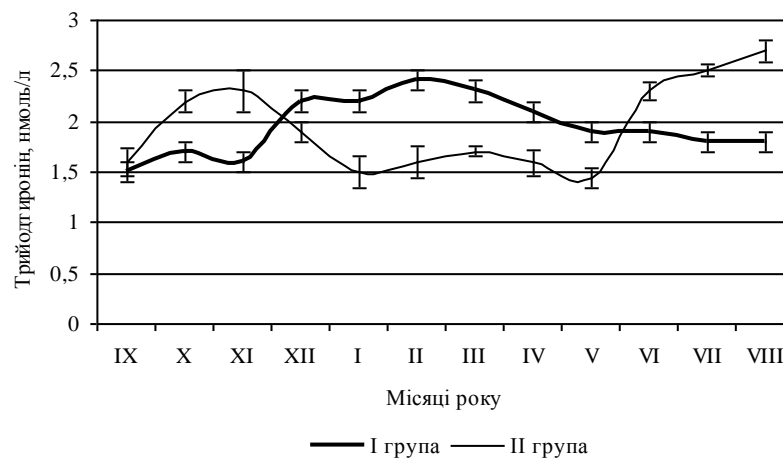
Заняття Хатха-Йогою популярні серед молоді, тому необхідно вивчити, наскільки корисний їхній вплив для здоров'я людини.

Вивчали вплив тривалих занять Хатха-Йогою (1 рік) на вміст гормонів щитоподібної (трийодтиронін ( $T_3$ ), тироксин ( $T_4$ )), надниркових (кортизол (CORT)) та статевих (тестостерон (TEST) у чоловіків, естрадіол (ESTR), прогестерон (PROG) у жінок) залоз у плазмі крові. Одночасно визначались зміни таких показників: концентрація катіонів плазми крові  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$  та рівень МДА у ній як показник ПОЛ. Метод пульсометрії було використано як допоміжний. Кількісний аналіз гормонів проводили з допомогою стандартних наборів для радіоімунологічного визначення гормонів [13] у Лабораторії радіоізотопної діагностики Львівської обласної клінічної лікарні. Забір крові робили натщесерце з 9 до 10 год ранку. Електроліти крові визначали з допомогою іоноселективних електродів [8–10], вміст МДА за стандартним тестом з тіобарбітуровою кислотою (ТБК) [12]. Було обстежено дві групи студентів: студенти I групи (експериментальної) займались Хатха-Йогою, а II (контрольної) – фізичними вправами згідно державної програми. Встановлено часові ряди змін досліджуваних показників для обох груп. Отримані в результаті досліджень дані було оброблено методами статистичного аналізу: визначено основні статистичні показники і взаємні кореляційні функції, які характеризують взаємний зв'язок і синхронність різних процесів між собою [6, 7].

Як показано на рис. 1 і 2 зміни рівня тиреоїдних гормонів значно відрізняються у I та II групах. Вміст як  $T_3$ , так і  $T_4$ , зростає через 2 місяці занять Хатха-Йогою і продовжує залишатися на високому рівні протягом зимових і весняних місяців, після чого знижується. Протилежні зміни спостерігаються у II групі студентів: через 2 місяці від початку занять вміст  $T_3$  і  $T_4$  знижується і починає зростати лише наприкінці весни (травень) і до серпня залишається на високому рівні, що узгоджується з даними про те, що максимальна їхня концентрація у крові спостерігається наприкінці літа-початку осені [1], що обумовлено підвищенням енергообміну під час початку адаптації до холоду.



**Рис. 1.** Динаміка вмісту  $T_4$  у крові під час занять протягом року



**Рис. 2.** Динаміка вмісту  $T_3$  у крові під час занять протягом року

Зміни рівня тиреоїдних гормонів у студентів I групи настільки відмінні від сезонних, пов'язані із таким специфічним видом фізичної активності, як виконання статичних вправ Хатха-Йоги.

На нашу думку, зростання вмісту  $T_3$  і  $T_4$  у грудні викликане тим, що у процесі адаптації до фізичних тренувань підвищується тиреоїдний статус організму [2], але з часом, коли організм стає більш пристосованим до певного виду роботи, функція щитоподібної залози стає більш економною. Тому на 8-му місяці занять Хатха-Йогою відбувається деяке зниження вмісту  $T_3$  і  $T_4$ . Фізичне навантаження, яке витримує людина, перебуваючи у певній асані, не дуже велике; тому зміни у балансі гормонів щитоподібної залози, мабуть, не слід пов'язувати лише з адаптацією до певної статичної роботи. Ці зміни викликані власне вправами йогів, які є особливими і не можна, пояснюючи їх дію, зупинятися тільки на обґрунтуванні асан як звичайних статичних фізичних навантажень.

Така дія занять Хатха-Йогою на організм викликана, перш за все, тими нетиповими для традиційних уявлень положеннями тіла, в яких унаслідок

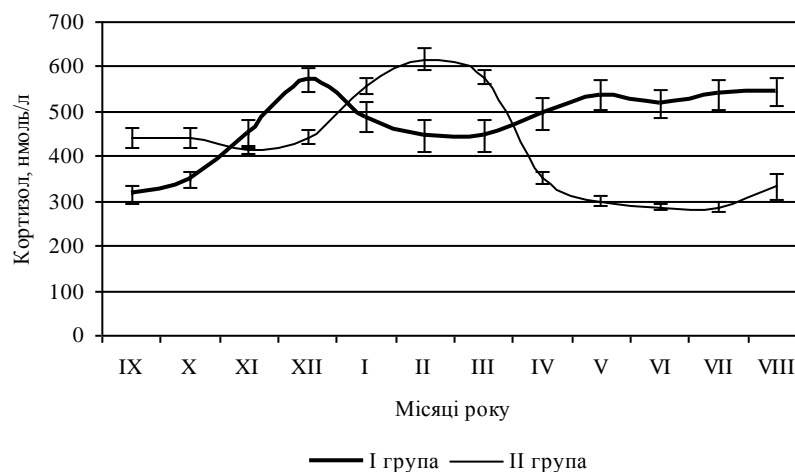
стискання одних і одночасного розтягу других органів, відбувається перерозподіл крові та інших рідин тіла [5].

Натомість через 2 місяці у II (контрольній) групі спостерігається несуттєве зростання рівня цих гормонів, що пов'язане, мабуть, із тим, що починаючи з травня, студенти починають менше працювати фізично, оскільки у них наближається сесія, а потім канікули.

Цікавим є факт, коли у студентів II групи рівень  $T_3$  і  $T_4$  вийшов за очікувані сезонні значення у липні-серпні, це могло бути зумовлене багатьма факторами. У нашій роботі нашою метою не було встановлювати причини цього. В той же час, у студентів I групи таких змін не відбулося, тобто можна стверджувати, що заняття Хатха-Йогою вплинули таким чином, що на осіб, які нею займалися, ці фактори не мали такої дії.

Вміст CORT у плазмі крові в усіх обстежених осіб становив фізіологічну норму, хоча й нижню її межу, що може бути пов'язано з несприятливими умовами оточуючого середовища і детренованістю.

Зміни вмісту CORT у крові студентів I групи носять двофазний характер (рис. 3). Вміст цього гормону починає зростати вже на першому місяці занять і до грудня його рівень становить 180,7 % ( $P>0,999$ ) від вихідного. Протягом січня-лютого вміст CORT знижується на 28,9 % ( $P>0,95$ ). Через 2 місяці рівень цього гормону знову починає зростати і до кінця травня його вміст становить  $536\pm 33$  нмоль/л, що більше рівня у лютому на 20,2 %. Пізніше рівень CORT стабілізується, оскільки зміни, що відбулися з травня по серпень виявились недостовірними.



**Рис. 3.** Динаміка вмісту CORT у крові під час занять протягом року

Зміни рівня CORT у крові студентів II групи відрізняється і відображає циркануальний його ритм. Деякі автори стверджують, що низька температура середовища стимулює роботу надниркових залоз і, як наслідок, секрецію кортикостероїдів [1, 4].

Описані вище зміни можна пояснити тим, що перше зростання вмісту CORT пов'язане зі стресовою реакцією організму на незвичні види фізичних навантажень, після чого у процесі адаптації рівень CORT дещо знижується.

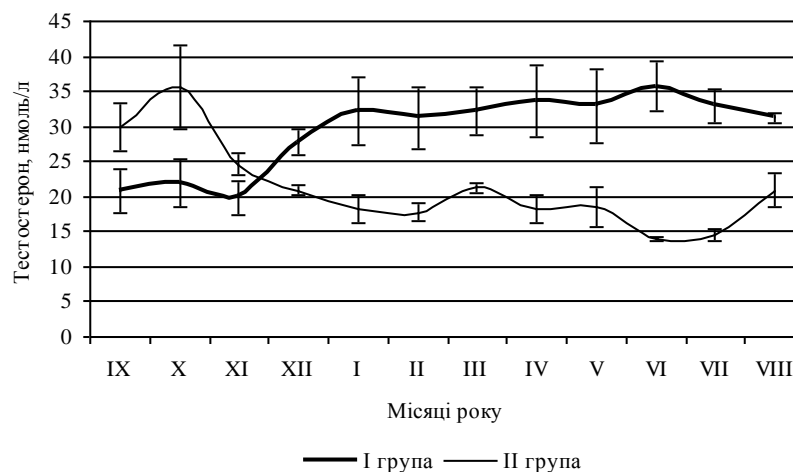
Наступне підвищення його вмісту (на 8-му місяці занять) пов'язане, скоріш за все, із впливом власне вправ Хатха-Йоги на організм.

Потрібно відмітити, що зміни вмісту  $T_3$ ,  $T_4$  і  $CORT$  не відрізнялися в осіб чоловічої і жіночої статі, що свідчить про те, що їхній рівень не залежить від рівня статевих гормонів, хоча вони, на думку деяких авторів, є значними модуляторами реакції організму на фізичне навантаження [2].

Вплив Хатха-Йоги на роботу статевих залоз був вивчений шляхом визначення кількості статевих гормонів:  $TEST$  в чоловіків та  $ESTR$  і  $PROG$  в жінок. У чоловіків I групи було виявлено значне зростання вмісту  $TEST$  у крові через 3 місяці занять: на 41,6 % ( $P>0,95$ ), ще через місяць на 9,4 % ( $P>0,95$ ).

Протягом восьми місяців (з січня по серпень) рівень  $TEST$  залишався стабільно високим (рис. 4).

В жінок, що займалися Хатха-Йогою, вміст статевих гормонів теж змінювався. Зміни рівнів  $ESTR$  і  $PROG$  носять подібний характер. Через 2 місяці від початку занять починає зростати вміст  $ESTR$  на 18,4 % (рис. 5) і у січні досягає максимальної кількості  $0,73\pm 0,06$  нмоль/л.



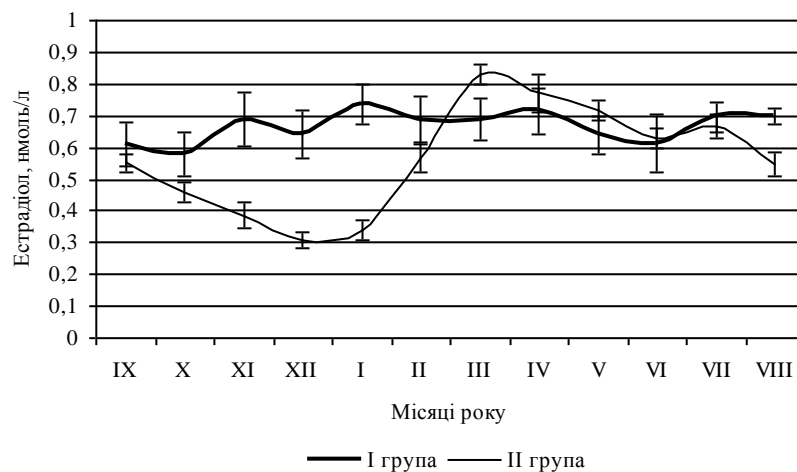
**Рис. 4.** Динаміка вмісту  $TEST$  у крові під час занять протягом року

Пізніше протягом подальших восьми місяців занять вміст  $ESTR$  дещо знижується і стабілізується на рівні на 14,5 % вищому за вихідний ( $P>0,95$ ). Подібні зміни спостерігаються у вмісті  $PROG$ . Через 2 місяці після початку занять Хатха-Йогою рівень  $PROG$  зростає на 176,3 % ( $P>0,99$ ), після чого стабілізується. Це підвищення вмісту гормону пов'язане зі стресом від незвичного типу фізичних навантажень, як у випадку змін вмісту гормонів описаних вище. Ще через 2 місяці відбувається подальше зростання рівня  $PROG$ , і у березні він становить  $66,8\pm 2,2$  нмоль/л ( $P>0,999$ ), пізніше починає знижуватися й до серпня стабілізується на рівні  $28,3\pm 1,9$  нмоль/л, що вище вихідного вмісту  $PROG$  на 134,2 % ( $P>0,99$ ). Можна стверджувати, що заняття Хатха-Йогою стимулюють роботу статевих залоз.

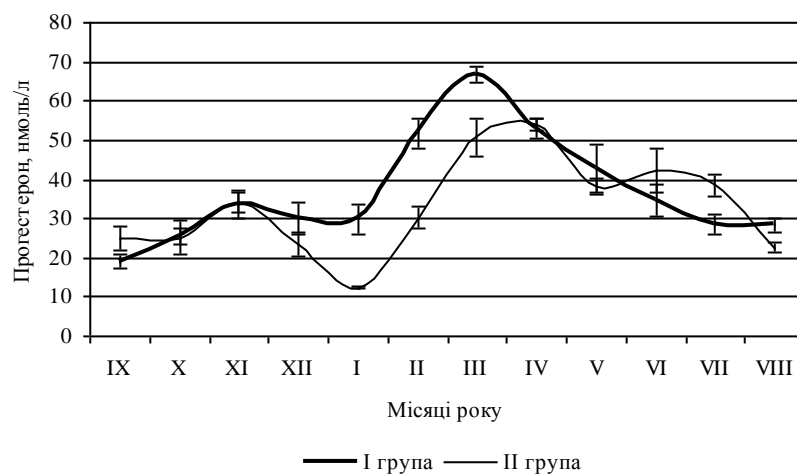
Щодо змін концентрації статевих гормонів, у чоловіків рівень  $TEST$  та

рівні ESTR і PROG у жінок змінюються неоднаково. Зміни TEST у II групі студентів протилежні: вміст гормону через місяць від початку експерименту стає дещо більшим, потім починає зменшуватись і протягом зими і весни залишається на низькому рівні (приблизно на 43 % нижче вмісту TEST у студентів I групи). Такі зміни рівня TEST є, очевидно, сезонними і узгоджуються із даними, описаними у літературі [14, 15]. На вміст жіночих статевих гормонів заняття Хатха-Йогою впливають по-іншому.

Як відомо, рівень жіночих статевих гормонів теж піддається сезонним коливанням [1, 14], зумовленим здебільшого довжиною світлового дня. Чітка тенденція сезонних змін ESTR простежується у II групі студенток. З рис. 5 видно, що найнижчий вміст ESTR у зимові місяці, потім у лютому він починає зростати, у березні-квітні стає максимальним, після того поступово знижується до серпня. Натомість у I групі студенток не відбувалося таких явних змін його рівня, як у II групі. Він з коливаннями 10-15 % від середнього тримався на одному рівні протягом часу тривання експерименту.



**Рис. 5.** Динаміка вмісту ESTR у крові під час занять протягом року



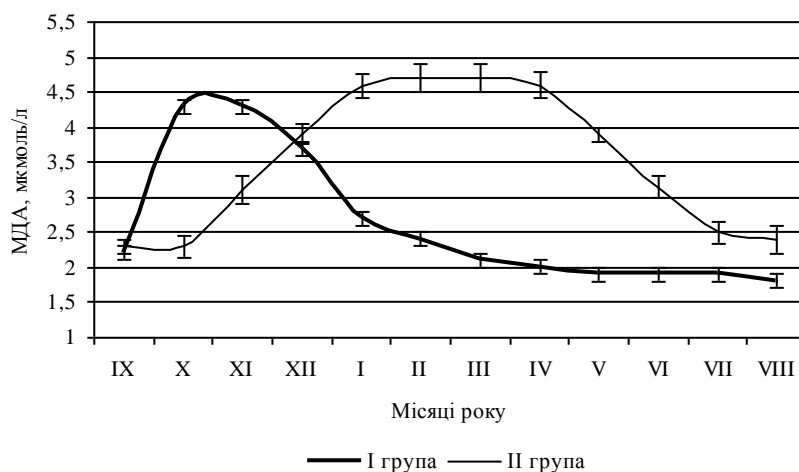
**Рис. 6.** Динаміка вмісту PROG у крові під час занять протягом року

Тобто заняття Хатха-Йогою вплинули таким чином, що стабілізували вміст гормону на рівні весняно-літніх значень показників студентів II групи за винятком PROG.

З цього випливає, що заняття Хатха-Йогою виявляють стабілізуючий вплив на продукцію ESTR яєчниками. Однак, на рівень PROG у крові вони мають інший вплив. Як у I, так і у II групах студенток зміни PROG носять подібний характер. Спостерігається максимум його концентрації у березні-квітні. Різниця між змінами PROG у обстежуваних лише в тому, що його вміст швидше зростає у студенток I групи, які займалися Хатха-Йогою, досягає достовірно ( $P>0,95$ ) більших значень порівняно з контролем і під кінець занять стабілізується на дещо вищому рівні за вихідний. Тобто, з результатів видно, що заняття Хатха-Йогою лише незначно стимулюють продукцію PROG у невагітних жінок, що створює сприятливі умови для настання вагітності [2].

На нашу думку, у перші місяці занять Хатха-Йогою відбувається стресова реакція організму на статичні навантаження, про що свідчать зміни вмісту МДА (рис. 7).

Одразу після початку занять його вміст зростає майже у 2 рази з  $2,2\pm 0,1$  до  $4,3\pm 0,1$  мкмоль/л ( $P>0,999$ ) і протягом наступних 3-х місяців занять залишається на високому рівні, після чого починає знижуватись. Вже до березня він стабілізується на рівні  $2,1\pm 0,2$  мкмоль/л, а до серпня знижується до  $1,8\pm 0,1$  мкмоль/л, що нижче на  $0,4$  мкмоль/л вихідного рівня до початку занять.



**Рис. 7.** Динаміка вмісту МДА у крові під час занять протягом року

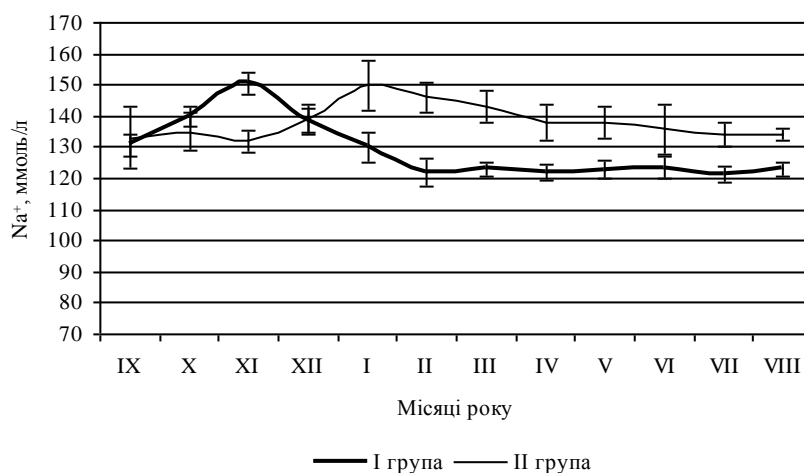
Тобто, систематичні заняття Хатха-Йогою сприяють обмеженню і стабілізації перекисного окиснення ліпідів, зниженню вмісту у крові ТБК-активних продуктів.

Усі зміни у кількості катіонів плазми крові проходять у межах фізіологічних норм, визначених у спокої (рис. 8–10).

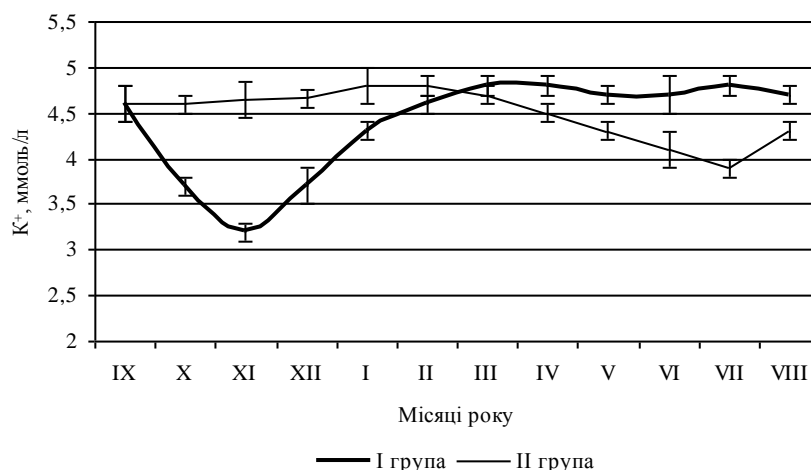
Так, для  $\text{Na}^+$  фізіологічно вважається концентрація 109-152 ммоль/л у плазмі крові, для  $\text{K}^+$  – 3,8-5,2 ммоль/л, для  $\text{Ca}^{2+}$  – 2,25-2,75 ммоль/л. Дані про

рівень катіонів у крові, одержані протягом першого-четвертого місяця занять, дещо виходять за межі норм, що можна пов'язати із впливом фізичних навантажень.

Заняття Хатха-Йогою позитивно впливають не тільки на гормональний баланс, але і на рівень показників, які були нами визначені як супутні (МДА, електроліти). Знайдено великі розбіжності у динаміці змін інтенсивності ПОЛ у студентів обох груп. Як видно з рис. 7 зміни рівня МДА у студентів контрольної групи нагадують сезонні, оскільки в них високий його вміст у зимові та весняні місяці, а у літні та осінні – нижчий. В той час у студентів, які займалися Хатха-Йогою, вміст продуктів ПОЛ дуже зростає на початку занять Хатха-Йогою, що викликане стресовою реакцією організму, і через п'ять місяців стабілізується на рівні вихідних значень. Динаміка вмісту МДА в обох групах обстежуваних дуже показова в плані позитивного впливу занять Хатха-Йогою на організм.

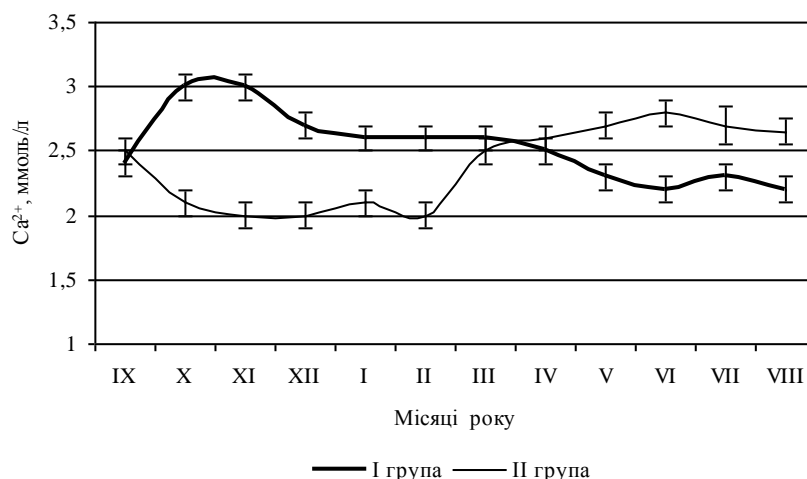


**Рис. 8.** Динаміка активності Na<sup>+</sup> у крові під час занять протягом року



**Рис. 9.** Динаміка активності K<sup>+</sup> у крові під час занять протягом року





**Рис. 10.** Динаміка активності  $\text{Ca}^{2+}$  у крові під час занять протягом року

З отриманих нами даних видно, що у студентів I групи інтенсивність ПОЛ у зимовий період та навесні не зростає, як у студентів II групи, тобто в організмі не створюється ситуація недостатності роботи АО-систем через весняний дефіцит вітамінів, який викликає зниження імунітету, що підтверджується даними літератури [4].

На користь стресової реакції організму на заняття незвичним видом навантажень на початку занять вказують наші дані про зростання рівня CORT, МДА,  $\text{Na}^+$  і  $\text{Ca}^{2+}$  у цей час. За даними літератури [2], однією з перших реакцій організму на дію стресу є викид у кров КА і кортикостероїдів, які при фізіологічних значеннях рН мають властивості захоплювати вільні радикали.

При повторюваному стресі теж зростає вміст CORT, а при одиночному підвищується інтенсивність процесів ПОЛ [2]. Ми спостерігаємо підвищення інтенсивності ПОЛ. Тому, на нашу думку, стресовість ситуації і є причиною зміни рівнів відповідних гормонів і катіонів плазми крові напочатку систематичних занять Хатха-Йогою.

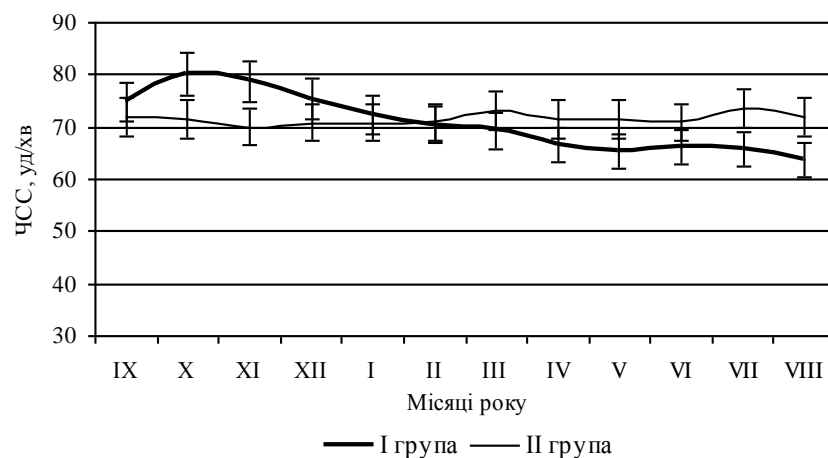
Що стосується змін вмісту електролітів у крові, відмічено відмінності у їхній динаміці протягом року між групами студентів. З рис. 8-10 видно, що у обстежуваних студентів обох груп зміни вмісту усіх електролітів відбуваються майже синхронно, при чому під час зростання рівня  $\text{Na}^+$  і  $\text{Ca}^{2+}$  у плазмі крові, концентрація  $\text{K}^+$  знижується, тобто зміни цих параметрів знаходяться у протифазі. Таку динаміку змін можна пов'язати із дією вегетативної нервової системи (ВНС), оскільки відомо [2, 4], що у разі збільшення активності симпатичної нервової системи, в плазмі крові збільшується вміст  $\text{Na}^+$  і  $\text{Ca}^{2+}$ , а парасимпатичної – рівень  $\text{K}^+$ .

За даними літератури [3] існує чітке кількісне співвідношення між функціональною активністю щитоподібної залози і фізико-хімічними процесами, що визначають числену величину осмотичних зсувів. Одержані нами результати цілком узгоджуються з цими даними, оскільки у разі зростання активності щитоподібної залози, що виражається у збільшенні кількості  $\text{T}_3$  і  $\text{T}_4$ , відбувається зростання рівня  $\text{Na}^+$  і  $\text{Ca}^{2+}$ .

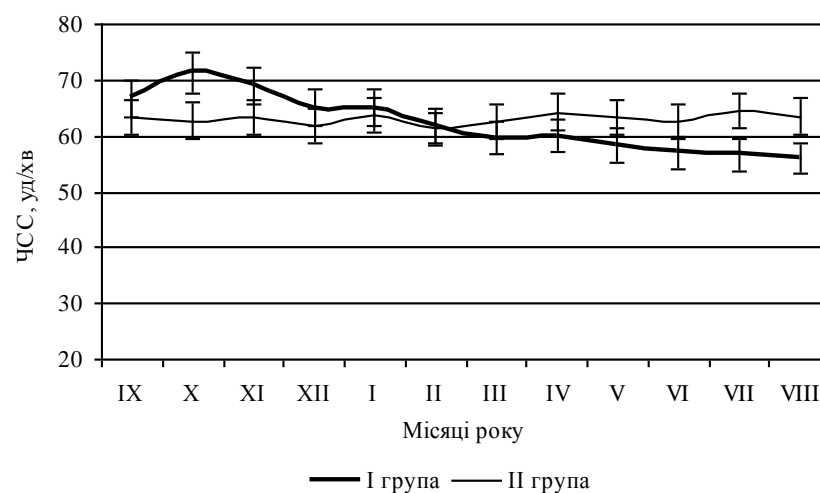
Для підтвердження цієї думки ми поряд з основними дослідженнями провели допоміжні. Визначали ЧСС (частоту серцевих скорочень) пальпаторно у спокої протягом усього часу експерименту.

Оскільки відомо, що показники рівня катіонів плазми крові можуть лише непрямим вказувати про переважання симпатичної або парасимпатичної регуляторної ланки вегетативної регуляції, ми вирішили підтвердити цю думку шляхом пульсометрії (рис. 11 та 12).

Ми отримали криві динаміки ЧСС для обох груп обстежених студентів. Показники пульсу відрізняються у чоловіків і жінок, у зв'язку з цим криві ЧСС динаміки зображено окремо. Хоча зовнішній вигляд кривих динаміки подібний у представників групи (першої чи другої) незалежно від статі.



**Рис. 11.** Динаміка ЧСС у жінок протягом року



**Рис. 12.** Динаміка ЧСС у чоловіків протягом року

Як видно з рис. 11 і 12, показники ЧСС у обстежених чоловіків і жінок контрольної групи протягом року зберігаються на стабільному рівні, немає різниці між показниками пульсу ні на початку, ні наприкінці заняття. Тобто, вегетативна регуляція діяльності серця зберігається на постійному рівні, і заняття фізичним вихованням за державною програмою на неї не впливають.

У групи обстежених студентів, які займалися Хатха-Йогою, відбувається зростання ЧСС на початку занять, яке співпадає з підвищенням рівнів  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  і зниженням  $\text{K}^+$  (рис. 8-10). З припиненням адаптації організму до занять Хатха-Йогою настає стабілізація ЧСС з подальшим її зниженням нижче вихідного рівня на 16,0 % ( $P > 0,95$ ) у чоловіків і на 14,7 % ( $P > 0,95$ ) у жінок.

Підвищення активності симпатичної нервової системи відбувається лише у перші два місяці від початку занять і потім починає знижуватись. Через 3 місяці після початку занять відбувається зростання впливу парасимпатичної нервової регуляції, що узгоджується з сезонними змінами вмісту  $\text{Na}^+$  та  $\text{K}^+$ .

Дія симпатичної нервової системи викликає звуження судин і підвищення у крові вмісту  $\text{Na}^+$  і  $\text{Ca}^{2+}$ , зниження  $\text{K}^+$ . Тобто, під час зростання вмісту CORT відбувається підвищення вмісту  $\text{Na}^+$  і  $\text{Ca}^{2+}$  та зниження  $\text{K}^+$ , що підтверджується як даними літератури [4], так і результатами наших досліджень у студентів обох дослідних груп.

Відомо, що тренуваному організму властиві ознаки економізації у діяльності серцево-судинної, дихальної, нервової, ендокринної систем. Тренованість супроводжується зниженням частоти пульсу, дихання, зниженням артеріального тиску, сповільненням швидкості поширення пульсової хвилі, видовженням періодів і фаз серцевого циклу та ін. [2]. У нашому випадку стосовно студентів, які займалися Хатха-Йогою, говорити про підвищення їхньої тренованості не можна, оскільки статичні вправи до її зростання не ведуть. В той же час спостерігається достовірне зниження ЧСС поряд зі зниженням рівня  $\text{Na}^+$  і  $\text{Ca}^{2+}$  і підвищенням рівня  $\text{K}^+$  протягом другої половини року. На нашу думку, це пов'язано із специфічним впливом занять Хатха-Йогою.

Тобто заняття Хатха-Йогою протягом тривалого часу впливають таким чином, що без значного зростання тренованості організму ведуть до підвищення активності парасимпатичної ланки ВНС, на що прямо вказують дані динаміки ЧСС у обстежених студентів і непрямо – дані динаміки катіонів плазми крові.

Показовою є динаміка вмісту жіночих статевих гормонів і МДА. Відомо, що ESTR – добрий антиоксидант (АО) [11]. У контрольній групі обстежених студенток зміни ESTR узгоджуються зі змінами МДА: слідом за МДА зростає ESTR, що, на нашу думку, можна вважати захисною реакцією.

Отже, регулярне виконання статичних вправ Хатха-Йоги веде до поступових змін у гормональному балансі організму, обміні електrolітів та ПОЛ. В перші місяці від початку занять в організмі обстежених студентів відбуваються зміни у кількості гормонів, зокрема, CORT, PROG, ESTR, TEST, а також зростання вмісту  $\text{Na}^+$  і  $\text{Ca}^{2+}$ , зниження рівня  $\text{K}^+$  у плазмі крові, зростання вмісту МДА, що свідчить про стрес, викликаний незвичними фізичними навантаженнями. Через 2-3 місяці від початку занять починається

стабілізація функцій організму, в чому велика роль відводиться ВНС. Протягом 9 місяців занять Йогою, тобто від початку стабілізації функцій до серпня-місяця, відбуваються зміни у гормональному і електролітному балансі, спричинені власне виконанням вправ йогів. Заняття Хатха-Йогою протягом тривалого часу приводять до стирання усіх сезонних коливань вмісту гормонів (за винятком PROG), ПОЛ і електролітів плазми крові та підвищення індивідуального адаптаційного резерву організму за рахунок переходу до відносного переважання парасимпатичної ланки вегетативної регуляції над симпатичною.

## **ВЛИЯНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНЫХ ЗАНЯТИЙ ХАТХА-ЙОГОЙ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ НА РАЗНЫХ**

*О.В. Мусиенко*

Исучено влияние занятий Хатха-Йогой на протяжении продолжительного времени на уровень гормонов, перекисного окисления липидов и уровень катионов плазмы крови. Изменения всех показателей в начале занятий свидетельствуют о приспособительной реакции организма к занятиям Хатха-Йогой (компенсаторное повышение уровня тиреоидных гормонов, кортизола, МДА,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ). Через 3 месяца занятий происходит стирание почти всех сезонных колебаний содержания гормонов, МДА и катионов плазмы крови, повышение индивидуального адаптационного резерва организма за счет преобладания парасимпатической регуляции над симпатической.

## **INFLUENCE OF LONG TIME HATHA-YOGA PRACTICE ON SOME ENDOCRINIAN ORGANS IN DIFFERENT ETAPES OF ADAPTATION TO WORK**

*O. V. Musiyenko*

By the purpose of the present investigation was determine influence of regular Yoga practice for a long time on the plasma hormonal status, lipid peroxidation and electrolytes. The analysis of obtained results has shown, that at Yoga cultivation individual adaptation for a long time is gradually increased (compensator increasing of thyroid hormones, cortisol, MDA,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ). In 3 months during Hatha-Yoga practice the oscillation of season levels of plasma hormones, MDA and electrolytes, increasing of the individual adaptation reserve of organism disappeared owing to parasympathic regularion predomination.

*Key words:* thyroid hormones, steroid hormones, lipid peroxidation, blood electrolytes, physical exercises, Hatha-Yoga

## Список літератури

1. Биологические ритмы: Пер. с англ. В 2 томах. Т. 2. // Под ред. Ю. Ашоффа. М., 1984. С. 166-167.
2. Виру А.А., Кырге П.К. Гормоны и спортивная работоспособность. М., 1983. - 159 с.
3. Губский В.И. Механизмы взаимодействия глюкокортикоидных и тиреоидных гормонов в регуляции водно-солевого равновесия // Механизм действия гормонов. Тез. докл. симпоз. Ташкент: Фан, 1976. - С.90-91.
4. Деряпа Н.Р., Мошкин М.П., Посный В.С. Проблемы медицинской биоритмологии. М., 1985. 208 с.
5. Джафаров М.А. Анатомо-топографические изменения некоторых внутренних органов при физических упражнениях: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: М., 1968. - 42 с.
6. Мусієнко О.В. Кореляційний аналіз часових відношень метаболічних параметрів під час занять фізичною культурою // Молода спортивна наука України: Зб. наук. праць. Львів, 2001. Вип. 5. Т.2. - С. 72-76.
7. Мусієнко О.В., Санагурський Д.І. Гормональний профіль, електролітний гомеостаз і перекисне окиснення ліпідів під час статичних навантажень // Учен. зап. Таврич. нац. ун-та. Сер. Біологія. 2001. Т. 14, № 2. - С. 125-128.
8. Рабочая инструкция к кальциевому ионоселективному электроду КРИТУР тип 20-15. «Монокристаллы», Турнов, 1985. – 6 с.
9. Рабочая инструкция к калиевому ионоселективному электроду КРИТУР тип 19-15. «Монокристаллы», Турнов, 1985. – 6 с.
10. Рабочая инструкция к натриевому ионоселективному электроду КРИТУР тип 23-19. «Монокристаллы», 1984. – 4 с.
11. Суздальницкий Р.С., Меньшиков И.В., Модера Е.А. Специфические изменения в метаболизме спортсменов, тренирующихся в разных биоэнергетических режимах, в ответ на стандартную физическую нагрузку // Теор. и практ. физич. культ. 2000. № 3. - С. 16-20.
12. Тимирбулатов Р.А., Селезнёв Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления компонентов крови и его диагностическое значение // Лабор. дело. – 1981. – № 4. – С.209-211.
13. Чард Т. Радиоиммунологические методы: Пер. с англ. – М.: Мир, 1981. – 248 с.
14. Pasamanick B., Dinitz S., Knobloch H. Socioeconomic and seasonal variations in birth rates // The Milbank Memorial Fund Quaterly. 1960, № 38. - P. 248-254.
15. Reinberg A., Ghata J., Abulker C. Long term (5 to 24 years) chronocorticotherapy in adrenocortical insufficiency. Comparison between two treatment schedules // Cronobiologia. 1978. Vol. 5, № 2. - P. 183.

## СПЕЦИФІКА РОБОТИ З КОМП'ЮТЕРНОЮ ПРОГРАМОЮ “ВИЗНАЧЕННЯ ПОТРЕБИ В ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНАХ НА ПЕРІОД ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЙ”

*Є.Є. Євстратьєв, А.П. Олійник, П.В. Олійник*

Національний медичний університет ім. Данила Галицького. Львів

**Ключові слова:** визначення потреби, інфузійні розчини, надзвичайні ситуації, математичне моделювання.

---

Однією з найважливіших умов виведення фармацевтичної галузі України на належний рівень є її інтеграція у світове співтовариство, насамперед, за рахунок створення сучасного галузевого інформаційного середовища. Особливе місце в організації інформаційних технологій займає комп'ютер, з появою якого з'явилися можливості автоматизації елементів розумової праці.

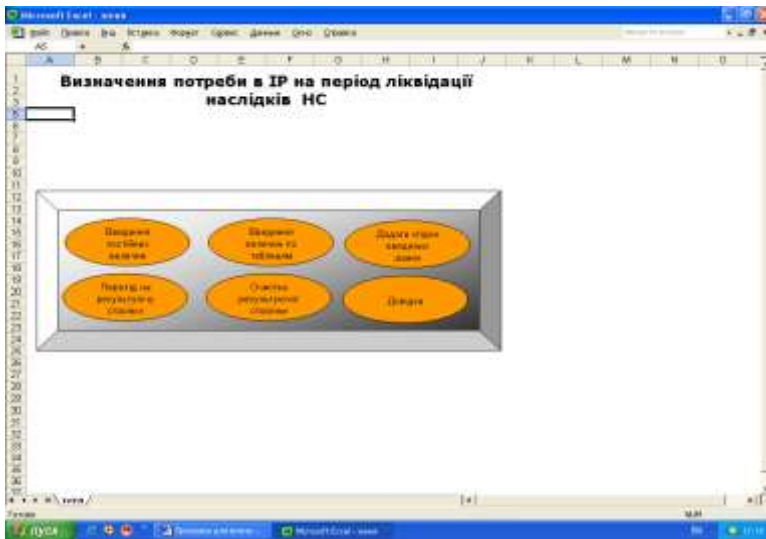
Надання медичної допомоги і лікування ураженого населення під час ліквідації наслідків надзвичайних ситуацій (НС) потребує повного, своєчасного і безперебійного постачання медичних формувань і лікувальних закладів лікарськими засобами в тому числі інфузійними розчинами (ІР). Досвід ліквідації наслідків відомих НС техногенного і природного походження [1, 2] показує, що проблема оперативного визначення потреби в лікарських засобах, в тому числі ІР, до цього часу не вирішена.

Метою нашого дослідження було створення комп'ютерної програми, яка могла б спростити та автоматизувати розрахунки по визначенню кількості інфузійних розчинів, необхідних для надання допомоги ураженому населенню та стаціонарним хворим на період ліквідації наслідків надзвичайних ситуацій.

Для реалізації цього завдання, нами був розроблений алгоритм визначення потреби в інфузійних розчинах на період ліквідації наслідків надзвичайних ситуацій, порядок розрахунку, та визначена потреба і номенклатура в інфузійних розчинах. [3, 4, 5, 6]

Програма для визначення потреби в інфузійних розчинах на період ліквідації наслідків надзвичайних станів розроблена засобами MS Excel 2000 та Visual Basic. Для комфортної роботи з програмою кінцевого користувача, необхідна наступна апаратно – програмна конфігурація: PC Pentium – 233, 32 Mb RAM, дисковод 3,5 " , монітор 15". На комп'ютері повинна бути проінстальована система не нижче Windows-98, та програмне забезпечення Microsoft Office 98.

Робота з програмою здійснюється за допомогою шести кнопок на головній сторінці:



При цьому програма переводить користувача на модуль управління або заповнення даних, згідно назви на кнопці.

Для визначення кількості інфузійних розчинів, необхідно ввести наступні постійні величини:

- Передбачувану кількість важкоуражених та важкохворих.
  - Кількість уражених середньої важкості.
  - Загальні кількості хворих терапевтичного та хірургічного профілів, що знаходяться на стаціонарному лікуванні у певного споживача.
  - Запас інфузійних розчинів певної номенклатури, що зберігається в певного споживача.
  - Кількість діб
  - порядковий номер інфузійного розчину
- Далі необхідно ввести дані згідно таблиць:

№	Найменування інфузійних розчинів	Qtk	Qtk
1	Розчин глюкози інфуз 5,9%	0,264	0,328
2	Розчин глюкози 5%	0,343	0,310
3	Розчин глюкози 10%	0,444	0,400
4	Розчин глюкози 20%	0,552	0,527
5	Розчин калію хлориду 7,5%	0,010	0,009
6	Розчин калію хлориду 1%	0,552	0,527
7	Розчин натрію гідроксиду 4%	0,132	0,088
8	Розчин Рінгера	0,515	0,480
9	Розчин Рінгера-Локка	0,566	0,356
10	Розчин новокаїну 0,5%	0,132	0,121
11	Розчин новокаїну 1%	0,048	0,042
12	Розчин новокаїну 2%	0,262	0,252
13	Розчин кислоти амінокапронової 4%	0,140	0,140
14	Розчин натрію сульфату 25%	0,006	0,004
<b>Всього:</b>		<b>4,075</b>	<b>3,50</b>

№	Найменування інфузійних розчинів	Qtk	Qtk
1	Розчин глюкози інфуз 0,9%	0,247	0,328
2	Розчин глюкози 5%	0,270	0,310
3	Розчин глюкози 10%	0,370	0,400
4	Розчин глюкози 20%	0,520	0,527
5	Розчин калію хлориду 7,5%	0,010	0,009
6	Розчин калію хлориду 1%	0,117	0,527
7	Розчин натрію гідроксиду 4%	0,090	0,088
8	Розчин Рінгера	0,345	0,480
9	Розчин Рінгера-Локка	0,368	0,366
10	Розчин новокаїну 0,5%	0,053	0,121
11	Розчин новокаїну 1%	0,005	0,042
12	Розчин новокаїну 2%	0,005	0,052
13	Розчин кислоти амінокапронової 4%	0,100	0,140
14	Розчин натрію сульфату 25%	4,000	0,004
<b>Всього:</b>		<b>7,52</b>	<b>3,390</b>

Після введення всіх даних, необхідно натиснути на кнопку **"Додати згідно введених величин"**.

При переході на результуючу сторінку дані виводяться у вигляді табличних даних, з зазначенням назви відповідного розчину та його потреб:

Визначення потреби в інфузійних розчинах для забезпечення ураженого населення

№	Назва	П(П)	П(В)	П(С)	П(В)	П(В)	П(В)	П(В)	П(В)	П(В)	П(В)	П(В)	П(В)	П(В)	П(В)
3	Розчин глюкози 10%	1,11	8,88	1,6	9,6	2,71	16,26	2,22	13,32	2,4	14,4	15,54	93,24	16,25	104,5
5	Розчин квіно	0,03	0,18	0,036	0,216	0,088	0,396	0,05	0,3	0,054	0,324	0,35	2,1	0,416	-2,504
7	Розчин сорбуму 1 нагрів 0,9%	0,741	4,446	1,312	7,872	2,053	12,318	1,82	10,92	1,988	11,808	12,74	76,44	14,793	83,758

Розраховані дані можна одержати також у роздрукованому вигляді, на паперовому носії, за допомогою принтера.

Після роботи з програмою необхідно натиснути кнопку: "Очистка результуючої сторінки"

Впровадження у практику міських, районних і обласних органів управління охороною здоров'я комп'ютерної програми „Визначення потреби в інфузійних розчинах на період наслідків НС” дозволить вдосконалити систему планування організації забезпечення ураженого населення лікарськими засобами в період ліквідації наслідків надзвичайних ситуацій природного і техногенного походження, оптимізувати раціональність використання бюджетних коштів для створення місцевих, районних і регіональних резервів інфузійних розчинів, тим самим сприяючи виконанню вимог Указів Президента України, Постанов Кабінету міністрів України і Наказів Міністерства охорони здоров'я України, які стосуються створення і використання резервів лікарських засобів для запобігання і ліквідації наслідків надзвичайних ситуацій, надання медичної допомоги і лікування ураженого населення.



## **СПЕЦИФИКА РАБОТЫ С КОМПЬЮТЕРНОЙ ПРОГРАММОЙ «ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОТРЕБНОСТИ В ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРАХ НА ПЕРИОД ПОСЛЕДСТВИЙ ЧС»**

*Е.Е. Евстратьев, А.П. Олийнык, П.В. Олийнык*

Разработана компьютерная программа позволит усовершенствовать систему планирования организации обеспечения пострадавшего населения инфузионными растворами в период ликвидации последствий ЧС природного и техногенного происхождения, оптимизировать рациональность использования бюджетных средств для создания городских, районных и региональных резервов инфузионных растворов для оказания медицинской помощи и лечения пострадавшего населения.

## **SPECIFIC OF WORK WITH COMPUTER PROGRAMME "THE DETERMINATION OF NEEDS IN INFUSIONS FOR THE PERIOD OF LIQUIDATION OF THE RESULTS OF EXTRAORDINARY SITUATIONS"**

*J.J. Jevstratyev, A.P. Olijnyk, P.V. Olijnyk*

The computer programme made by us permits to make more perfect the system of planning the organization of supplying the sick population with infusions for the period of liquidation of the results of extraordinary situations of nature and technical origin, to optimize the rationalization of using budget resources for creating town, district and regional reserves of infusions for giving medical help and curing the sick population.

### **Список літератури**

1. Азаурян А. В., Никогосян Р. В. Землетрясение в Армении (опыт выводы, проблемы) // Медицина катастроф: Матер. межун. конф., 22-24 марта 1990.-1990.-С.48
2. Гончаров С. Ф. Организация медицинского обеспечения населения в ходе ликвидации последствий землетрясения на Сахалине // Уроки и выводы сахалинского землетрясения: Тез. докл. научн.-практ. конф., М., 23-24 октября 1995/ МЧС России.-М., 1995.-С.8-9
3. Євстратьєв Є. Є. Аналіз екстемпоральної рецептури аптек лікувальних закладів. // Матеріали VII міжнародного конгресу студентів і молодих учених. Тернопіль: Укрмедкнига, 2003.-С.251
4. Євстратьєв Є. Є. Екстемпоральна рецептура лікарняних аптек. // Фармацевтичний журнал. 2003р. - №5.-С 17-21
5. Олійник П. В., Євстратьєв Є. Є. Визначення середньої витрати інфузійних роз-чинів на одного хворого у відділеннях 1120 ЦКВГ ЗОК // Матеріали Першої Міжна-родної науково – практичної конференції

- "Науковий потенціал світу 2004". Том 32. - Медицина. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2004.-76 с. С 41-42.
6. Олійник П. В., Євстратьєв Є. Є. Математичне моделювання організації забезпечення населення лікарськими засобами в умовах надзвичайних ситуацій // Фармацевтичний журнал. 2003р.- №1.-С. 23 – 28.

## ЮВІЛЕЇ

**Гайдучку Ігорю Григоровичу** 27 травня 2006 року виповнюється 40 років від дня народження та 15 років лікарської, педагогічної та громадської діяльності.

Народився Гайдучок Ігор Григорович 27 травня 1966 року в селі Градівка, Городоцького району на Львівщині.

Навчався і у 1989 році закінчив Львівський державний медичний інститут.

З 1989 року – працював лікарем-епідеміологом Шевченківської санепідем-станції м. Львова.

З 1990 року обіймав посаду головного лікаря профілакторію “Водник”.

З 1992 року – генеральний директор ТзОВ “Монада” (медичний коледж). У 1999 році заснував благодійний фонд “Таличина” та громадську організацію “Асоціація сприяння охороні здоров’я населення”. Президент спортивного клубу “Монада”.

У 2003 році Указом Президента України присвоєно високе почесне звання “Заслужений працівник освіти України”.

У 2004 року створив і став генеральним директором Львівського медичного інституту.

І.Г.Гайдучок – учений-медик, громадський діяч, Заслужений тренер України, заступник головного редактора науково-практичного журналу “Актуальні проблеми медицини, фармації та біології”, нагороджений численними грамотами та дипломами Міністерством освіти і науки України, Академією педагогічних наук України, Асоціацією навчальних закладів України недержавної форми власності, ЦК профспілки працівників охорони здоров’я України, Інститутом спадкової патології АМН України за навчальні посібники, довідники, спортивну, адміністративну та освітянську діяльність.

Ігор Григорович є дуже приязною, привітною, акуратною людиною, національно свідомим українцем. Він любить життя, охоче спілкується з молоддю, захоплюється організацією художньої творчості молоді. Багато працює над зміцненням матеріально-технічної бази інституту, виданням навчально-методичної літератури, забезпеченням навчального процесу таблицями, препаратами, стендами, апаратурою тощо.

Велику увагу Ігор Григорович приділяє вихованню та підготовці науково-педагогічних кадрів.

Перу Заслуженого працівника освіти України, доктора, генерального директора Львівського медичного інституту Гайдучку І.Г. належать понад 110 наукових та навчально-методичних праць (з них 17 книг).

Своє 40-річчя Ігор Григорович зустрічає в роковиті сил, у невтомній педагогічній, науковій та громадській діяльності на благо України.

Дорогого Ігоря Григоровича сердечно вітаємо з ювілеєм. Зичимо міцного здоров’я, щастя, творчої наснаги, всіляких гараздів.

Многая Вам літа!

З повагою редколегія журналу, колеги та друзі.

## До відома авторів

1. Науково-практичний журнал “Актуальні проблеми медицини, фармації та біології” вміщує наукові статті з питань експериментальної та клінічної медицини, фармації, біології, рецензії на підручники, посібники, довідники, монографії та ювілейні дати.
2. Наукові статті мають бути написані українською мовою, обсягом від чотирьох до десяти сторінок по 28-30 рядків на сторінці через два інтервали, роздруковані на папері формату А4 (відстань між рядками – півтора інтервали; основний текст: гарнітура – Times New Roman Cyr, кегль– 14; поля: ліворуч, угорі, внизу – 2,5 см, праворуч – 2 см; абзац – 1,5 см) та подані на дискеті 3,5 FD у текстовому редакторі Microsoft Word 7.0, 97.
3. На першій сторінці стаття починається з таких даних: УДК, назва праці, прізвище, ім'я, по батькові усіх авторів, назва закладу чи організації, де виконана робота, ключові слова – виділити жирним шрифтом.
4. Статті подаються у двох примірниках з обов'язковим експертним висновком.
5. Статті слід писати у такій послідовності: вступ, в якому висвітлюється актуальність проблеми; мета, методика, результати та їх обговорення, практичні рекомендації, висновки, резюме на російській та англійській мовах з назвою статті та прізвищами авторів, обсягом до 10 рядків і в кінці включають список літератури в алфавітному порядку (підзаголовки названих розділів вказувати не потрібно) і подаються у двох примірниках.
6. Кількість ілюстрацій (малюнки, діаграми, фотографії, мікрофотографії) повинна бути мінімальною.
7. Посилання на цитовані джерела в тексті позначаються цифрами у квадратних дужках, які відповідають прізвищам авторів у списку літератури, наприклад [1, 3, 6].
8. Статті необхідно старанно відредагувати і перевірити після машинопису.
9. Другий примірник статті повинен бути підписаний автором і містити інформацію про домашні адреси усіх авторів, номер телефону.
10. Не приймаються статті, які були опубліковані або подані в інші редакції.
11. Рукописи рецензуються і не повертаються.
12. Стаття, що надіслана автору після рецензії на доопрацювання, повертається в редакцію не пізніше, ніж через 7 днів після одержання.
13. За достовірність інформації та реклами відповідають автори та рекламодавці.
14. Адреса редакції: м. Львів, вул. Поліщука, 76, тел. (032) 239-37-06.

## Науково-практичний журнал

Актуальні проблеми медицини, фармації та біології

**Засновник:** Львівський медичний інститут

Редактор *О.М.Петрик*  
Художній редактор *С.Л.Пащенко*  
Технічний редактор *М.І.Іванець*  
Коректор *Р.Т.Петрів*  
Комп'ютерна верстка *І.Т.Тростянецька*

Видавництво “Сполом”  
79008, Львів, пл. Ринок, 36  
тел/факс (0322) 97 55 47  
E-mail: [Spolom@mail.Lviv.ua](mailto:Spolom@mail.Lviv.ua)

Здано на складання 22.03.2006р.  
Підписано до друку 23.03.2006.  
Формат 60x84 1/8. Папір офсетний № 1  
Гарнітура Таймс. Друк. різнограф.  
Умовн. друк. арк. 8,6. Обл. вид. арк. 8,9  
Замовлення 60

Віддруковано з готових діапозитивів на фірмі “ВМС”