

*Актуальні проблеми  
медицини, фармації та  
біології*

*Науково-практичний журнал*

*Заснований у вересні 2004 року*

Засновник: Львівський медичний інститут

**№ 3**

Львів-2007

# Актуальні проблеми медицини, фармації та біології

*Науково-практичний журнал*

Головний редактор

**М.С.Регада**

Заступник

редактора

І.Г.Гайдучок

ГОЛОВНОГО

---

---

## *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.м.н., проф. Фрайт В.М. (Львів)

д.м.н., проф. Смоляр Н.І. (Львів)

д.м.н., проф. Венгер І.К. (Тернопіль)

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. Федоров Ю.В. (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. Боднар Я.Я. (Тернопіль)

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)

д.ф.н., проф. Цуркан О.О. (Київ)

---

---

## ЗМІСТ

<b>ВІТАННЯ</b> .....	4
<b>I. МЕДИЦИНА</b> .....	5
<b>Фрайт В.М.</b> Новий спосіб ефективного лікування туберкульозу легень і профілактики легеневого серця .....	6
<b>Фрайт В.М., Регеда М.С., Борис В.М., Фрайт О.В., Фрайт Ю.В.</b> Вплив тиску крові та постуральних реакцій на перебіг туберкульозу легень.....	15
<b>Регеда М.С., Ковалишин О.А., Фрайт В.М., Гайдучок І.Г., Регеда М.М.</b> Стан клітинного та гуморального імунітету при експериментальному алергічному альвеоліті в різні періоди його формування .....	28
<b>Ворожбит Б.С., Ворожбит О.Б., Яковина У.Б.</b> Патогенетичні основи позапечінкових уражень при HCV-інфекції .....	31
<b>Дубей Л.Я., Дубей Н.В., Дорош О.І., Сірик Н.Р.</b> Характеристика імунорегуляторного співвідношення на різних етапах перебігу гострої лімфобластної лейкемії у дітей.....	35
Регеда М.С., Холін С.Є., Бунь М.А. <b>Індекс амілаза / ГТП при хронічних холециститі та панкреатиті.....</b>	45
<b>Король Т.В., Лопатчук З.І., Піскур А.В.</b> Причини та наслідки ожиріння .....	48
<b>Бунь Ю.М., Пиндус Т.О.</b> Фактори негігієнічного стану ротової порожнини у хворих на генералізований пародонтит та шляхи їх усунення.....	54
<b>Пандус Т.О., Бунь Ю.М., Бородач В.О.</b> Зміни мікро екології ясенних тканин й обґрунтування принципів вибору антибактеріальної терапії у хворих на генералізований катаральний гінгівіт.....	59
<b>II. БІОЛОГІЯ ТА БІОХІМІЯ</b>	

Баїк О.Л. Вплив важких металів на функціонування антиоксидантної системи в гаметофорах моху <i>Funaria Nidrometrica</i> Hedw.....	66
Микитюк О.М. Анатомо-гістохімічне дослідження вегетативних органів жабрія ладанного ( <i>Galeopsis ladanum</i> L.) ....	72
Сеньків Н.П., Дульцева Н.А. Вплив органічних бішарів на відновлення кисню на твердих електродах.....	76
Рецензії.....	

83

# ВІТАННЯ

У Київському палаці спорту 15-17 лютого 2007 року відбулася Ювілейна міжнародна виставка навчальних закладів “Сучасна освіта в Україні – 2007”.

У номінації “Модернізації вищої освіти в контексті вимоги Болонської конвенції” **срібною медаллю** нагороджується *Львівський медичний інститут*.

Адміністрація Львівського медичного інституту та редакційна колегія журналу вітає весь професорсько-викладацький та студентський колективи з черговою відзнакою і бажаємо міцного здоров’я, нових творчих успіхів у роботі та навчанні.



# НОВИЙ СПОСІБ ЕФЕКТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ І ПРОФІЛАКТИКИ ЛЕГЕНЕВОГО СЕРЦЯ

*В.М.Фрайт*

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

**Ключові слова:** вентиляція, перфузія, тиск крові, туберкульоз легень, лікування, легеневе серце, рецидив хвороби

---

На підставі вивчення перебігу та окремих проявів хвороби з

одночасним аналізом важливих функціональних показників в процесі антибактеріальної терапії 717 хворих на різні форми туберкульозу легень, а також враховуючи результати досліджень ряду авторів [1, 2, 3, 5, 6, 11, 12, 13, 15] ми змогли зробити вагомі висновки, які дають можливість істотно підвищити ефективність лікування цих пацієнтів і одночасно запобігти розвитку легеневого серця і рецидивів хвороби.

Зокрема, в результаті досліджень основних регіонарних функцій легень – перфузії (П) і вентиляції (В) у відповідних легеневих ділянках методом зональної реографії [4], з одночасним вивченням ряду вагомих показників роботи серцево-судинної системи за допомогою полікардіографії у 96 хворих на вперше виявлений і рецидивний туберкульоз (ТБК) легень виявлено зменшення П в зоні специфічного процесу по відношенню до симетричної неураженої зони на 30% ( $p < 0,001$ ) і В – на 22,4% ( $p < 0,05$ ) [7].

Навіть при малих (обмежених) формах ТБК погіршується фазова робота правого шлуночка серця. Із збільшенням поширеності легеневого процесу, як і при формуванні легеневого серця (ЛС) збільшується період напруження правого шлуночка з 0,12 сек в осіб з обмеженими формами ТБК без ЛС до 0,13 сек – у осіб з поширеними ураженнями і ознаками ЛС ( $p < 0,05$ ). Період вигнання у цих же хворих відповідно вкорочується з 0,26 до 0,24 сек ( $p < 0,01$ ) [7, 12]. Це непрямо свідчить про підвищення тиску крові в малому колі кровообігу (табл.1).

Під впливом підвищеної температури тіла і ТБК інтоксикації знижується судинний, особливо венозний тонус, що призводить до збільшення кількості депонованої в нижніх частинах тіла крові і зменшення притоку венозної крові до правих відділів серця і, відповідно – зменшення кровонаповнення легеневого судинного русла, чим усугубляються легеневі мікрогемодинамічні розлади.

Таблиця 1

Залежність основних показників фазової роботи правого шлуночка від поширеності легеневого туберкульозу (в секундах)

Групи хворих	Показники фазової роботи правого шлуночка			
	Кількість хворих	Період напруження правого шлуночка (інтервал Q-a)	Кількість хворих	Період викиду правого шлуночка (інтервал а-II тон)
Хворі з обмеженими формами туберкульозу	37	0,117±0,0044	36	0,262±0,0069
Хворі з поширеними формами процесу	68	0,128±0,0029	70	0,242±0,004
p		<0,05		<0,01

Недостатньо наповнені кров'ю альвеолярні капіляри спадаються і не протидіють периваскулярному фіброзу, який має місце в умовах гіпоксії і гіпоксемії, в першу чергу в зоні специфічного процесу, що призводить до незворотніх змін в легеневій паренхімі та судинах, особливо в капілярах і, відповідно – до легеневої гіпертензії.

Недостатнє наповнення кров'ю альвеолярних капілярів, а, отже, і зменшення трансмурального тиску крові в них, крім вище сказаного, сприяє ателектазуванню легень, оскільки наповнені кров'ю капіляри являються пружним еластичним каркасом альвеол і поряд із сурфактантом, додатково протидіють легеноспадинню. Це підтверджується нашими експериментальними дослідженнями на легенево-серцевому препараті кролика: об'єм легені збільшується більше, ніж введений в легеневу артерію об'єм рідини за рахунок додаткового розкриття альвеол [8, 9].

Отже, зниження кровопостачання легневих капілярів, як в результаті зниження судинного тонуусу і, відповідно, зменшення припливу крові в легеневі судини, так і в результаті специфічного процесу в умовах гіпоксемії призводять до підвищення опору в легневих капілярах і – до легеневої гіпертензії.

Нами вивчена залежність захворюваності на туберкульоз у 69 країнах [14] і середньою температурою січня, липня і, відповідно року в цих же країнах [10]. Зокрема, проаналізована залежність захворюваності від середньої температури в кожній із 23 країн Америки, Африки і Європи (рис.1). З цією метою нами обчислено коефіцієнт кореляції  $r$  між захворюваністю на туберкульоз і середньою температурою середовища та ступінь його вірогідності —  $p$ .

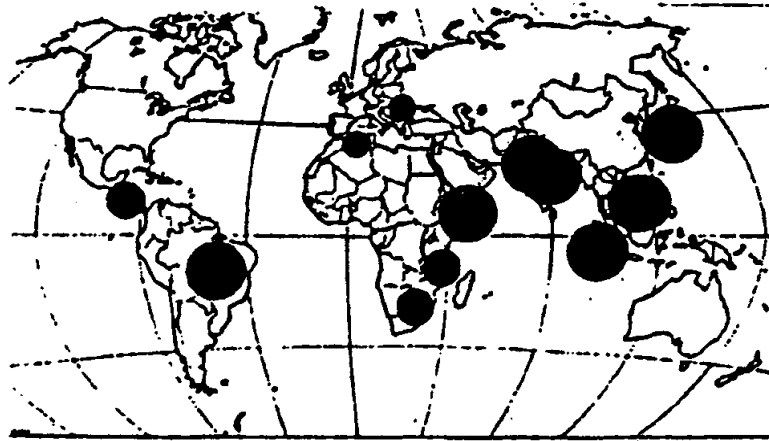


Рис.1. Поширеність туберкульозу у світі

Установлено, що у всіх 69 країнах Америки, Африки і Європи існує слабка позитивна залежність захворюваності на туберкульоз від величини середньої температури середовища, тобто, чим вища ця температура, тим більшою є захворюваність туберкульозом. Ця залежність є більш тісною в січні ( $r = 0.27$ ;  $p < 0.05$ ). В липні вона також позитивна, але дуже слабка ( $r = 0.07$ ;  $p < 0.05$ ). В середньому, в залежності від річної температури цей зв'язок має такий математичний вираз:  $r = 0.2$ ;  $p < 0.05$ .

Отже, між цими двома явищами існує залежність, правда, не безпосередня, а більш віддалена. Вона дуже добре простежується між вказаними явищами в країнах Європи. Так, пряма залежність захворюваності на туберкульоз в цих країнах від середньої температури липня ( $r = 0.58$ ) доведена з високою вірогідністю ( $p < 0,01$ ).

Ефективність лікування хворих туберкульозом легень залежить, головним чином, від кровопостачання в зоні запалення, яке, в свою чергу, залежне від висоти системного артеріального тиску (АТ).

Так, у 431 хворого на туберкульоз легень (І група) при поступленні в стаціонар була вивчена взаємозалежність між різними проявами туберкульозу та іншими показниками (зокрема систолічним артеріальним тиском). Така ж взаємодія була обчислена у 369 осіб із цих хворих (8 група), в яких при виписці із стаціонару розпаду не виявлено (Кв-), у 405 осіб із загального числа хворих (9 група), які при виписанні не виділяли мікобактерій туберкульозу (БК-) і, на кінець – у 358 осіб із 431 (10 група), в яких при виписці каверни не визначались (Кв-) і які не виділяли мікобактерій туберкульозу (БК-).



Результати обчислення коефіцієнтів взаємкореляції – „r” графічно подані на рис.2.

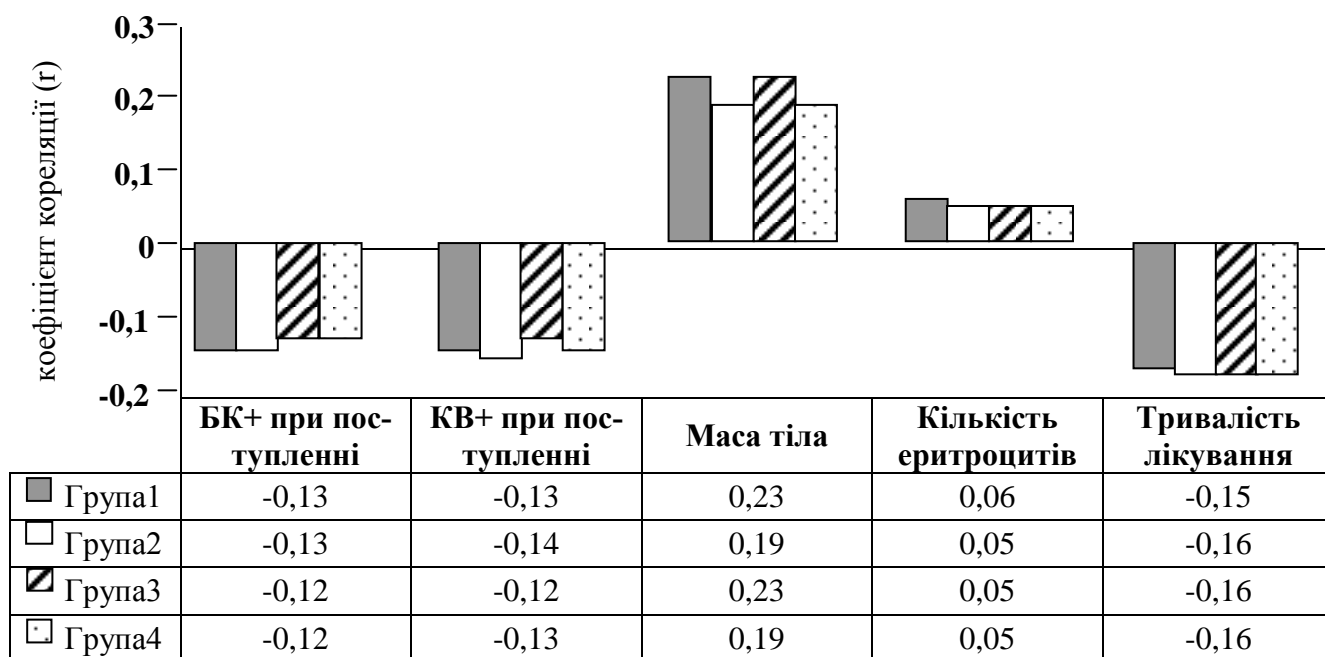


Рис. 2. Залежність між систолічним артеріальним тиском і окремими показниками у хворих на туберкульоз легень (коефіцієнт кореляції „r”)

Відтак з’ясована взаємозалежність між ефективністю хіміотерапії і висотою артеріального тиску у великому колі кровообігу, зокрема залежність між закриттям порожнини розпаду у 145 хворих на вперше виявлений легеневий туберкульоз і величиною систолічного, діастолічного і пульсового АТ в умовах стаціонару. В результаті була виявлена пряма залежність закриття каверн від величини пульсового АТ (каверни загоїлись при пульсовому АТ рівному  $45,89 \pm 0,75$  мм рт.ст., в той час, як при  $42,17 \pm 1,87$  мм рт. ст. порожнини розпаду при виписці із стаціонару продовжували визначатися,  $p < 0,05$ ) (табл.2).

Таблиця 2

### Залежність ефективності лікування від артеріального тиску

Артеріальний тиск	I група – 115 чол. (при виписці Кв не визначались)	II група – 30 чол. (при виписці Кв визначались)	P
	M±m, мм рт.ст.	M±m, мм рт.ст.	
Систолічний	$118,76 \pm 0,75$	$116,67 \pm 1,94$	>0.05
Діастолічний	$72,87 \pm 0,58$	$74,5 \pm 1,67$	>0.05
Пульсовий	$45,89 \pm 0,75$	$42,17 \pm 1,87$	<0.05
Середній	$88,1 \pm 0,54$	$88,4 \pm 1,57$	>0.05

Крім цього була вивчена взаємозалежність між АТ крові на плечевій артерії і формуванням фіброзно-кавернозного туберкульозу легень у 45 таких хворих. У цих пацієнтів АТ достовірно знижений, в той час, як в системі малого кола – підвищений. Зокрема систолічний АТ на плечевій артерії у цих хворих становив  $109,66 \pm 2,48$ , діастолічний –  $67,55 \pm 1,69$ , пульсовий  $42,11 \pm 2,02$  мм рт.ст. Ще нижчим він був у 4-х хворих цієї групи з кровохарканням, або легеневою кровотечею ( $105/67,5$  мм рт.ст. Необхідно відзначити, що середній вік останньої групи хворих складав 51 рік. У цьому віці у практично здорових людей є тенденція до підвищення систолічного АТ до 140 і більше мм рт. ст.

Отже, більший пульсовий АТ є одним із вагомих факторів, що сприяє загоюванню вперше виявленого легеневого туберкульозу. Оскільки фіброзно-кавернозний туберкульоз легень формується на тлі пониженого системного АТ, то цей критерій є прогностично несприятливою ознакою у перебігу туберкульозу легень і тому потребує відповідної корекції. І, що не менш важливо, у цих хворих існує певний обернений зв'язок між висотою тиску крові у великому і малому колах кровообігу.

Установлено, що специфічне запалення легень супроводиться значними розладами основних регіонарних функцій органів дихання, зокрема - перфузії та вентиляції, що істотно знижує ефективність хіміотерапії у цих хворих. Виявлена також закономірність, що вписується в чотири "Т". Підвищена температура тіла у хворих на туберкульоз ( $T_1$ ) поряд з явищами інтоксикації призводить до зниження судинного тонусу ( $T_2$ ), що в свою чергу сприяє зниженню артеріального тиску у великому колі кровообігу ( $T_3$ ) в результаті чого створюються передумови для розвитку і несприятливого перебігу туберкульозу ( $T_4$ ), так і для формування легеневого серця та розвитку рецидивів хвороби (рис.3).

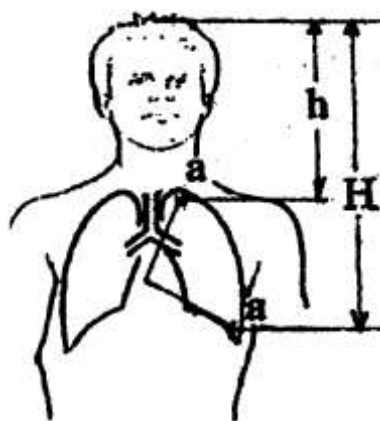


Рис.3. Залежність перфузійного тиску в легневих судинах від висоти зони у вертикальному положенні:  $a + h < a + H$

$a$  – величина кардіогенного тиску;  $h$  – величина гідростатичного тиску над верхівкою;  $H$  – величина гідростатичного тиску в базальних зонах легень

На підставі клініко-рентгенологічних даних та результатів досліджень регіонарних функцій легень (зональна реографія) і ряду важливих показників роботи серцево-судинної системи (полікардіографія) у 96 хворих уперше виявленим або рецидивним туберкульозом (ТБК) легень у фазі розпаду встановлено, що основною причиною формування у них легеневого серця (ЛС) та розвитку рецидивів хвороби (Р) є зменшення притоку крові до правих відділів серця і, відповідно, зменшення кровонаповнення легеневого судинного русла. В свою чергу, ці розлади обумовлені зниженням судинного (в основному венозного) тону, як в результаті тривалого підвищення температури тіла і впливу ТБК інтоксикації, так і порушеннями основних регіонарних функцій легень – перфузії (П) і вентиляції (В) в зоні специфічного запалення. Ситуація усугубляється частою у цих хворих гіповолемією, гіповолемією, гіпоксією та гіпоксемією.

Тому для підвищення ефективності хіміотерапії та профілактики ЛС та Р при лікуванні хворих на свіжий або рецидивний ТБК легень крім антибактеріальної терапії, необхідно впливати, в першу чергу, на такі ланки:

- 1) знизити температуру тіла до нормальних величин (рівно ж як і, по можливості, температуру навколишнього середовища до оптимальної);
- 2) коригувати знижений судинний тонус призначенням тонізуювальних препаратів;
- 3) компенсувати існуючу гіповолемію прийомом достатньої кількості рідини (до 1,5-2 л за добу);
- 4) покращити основні регіонарні функції уражених зон легень (П і В) збільшенням венозного притоку крові до серця за допомогою оберігаючого ліжкового режиму в антиортостатичному положенні протягом перших 1,5-2 місяців перебування хворих в стаціонарі (рис.4, 5, 6; табл.3).

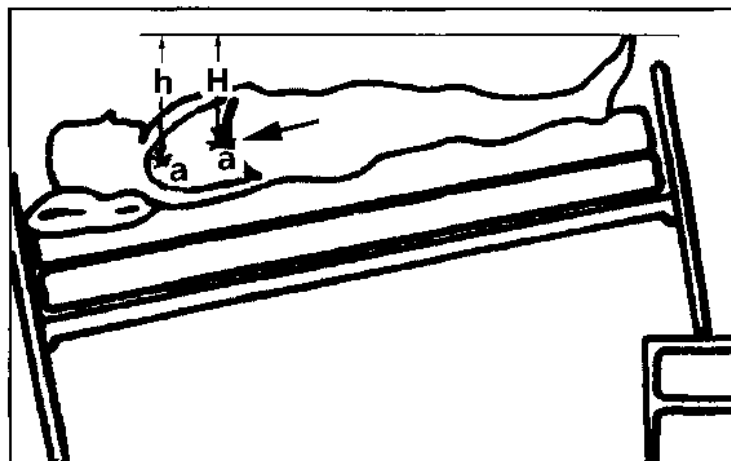


Рис.4. Залежність перфузійного тиску в легневих судинах різних зон легень в антиортостатичному положенні:  $a + h > a + H$

$a$  – величина тиску (кардіогенного), під яким кров надходить у легені;

$h$  – величина гідростатичного тиску над верхівкою;  $H$  – величина гідростатичного тиску в базальних зонах легень

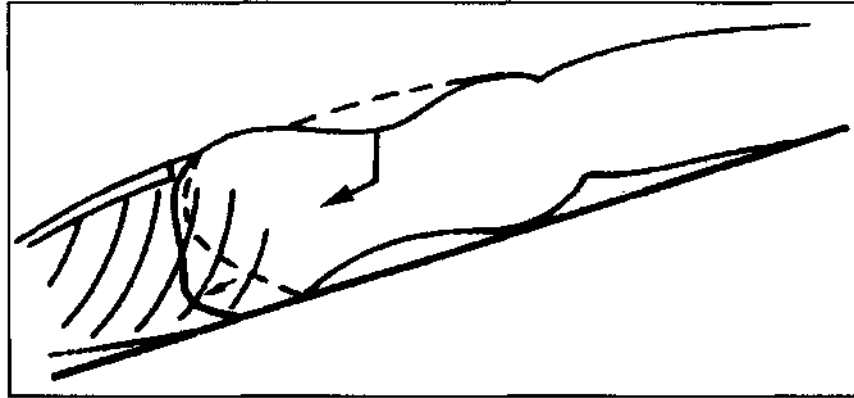


Рис. 5. Антиортостатичне положення на спині. Під впливом внутрішньочеревного тиску діафрагма зміщується в напрямку грудної клітки. Переривчаста лінія показує розміщення діафрагми в горизонтальному положенні на спині

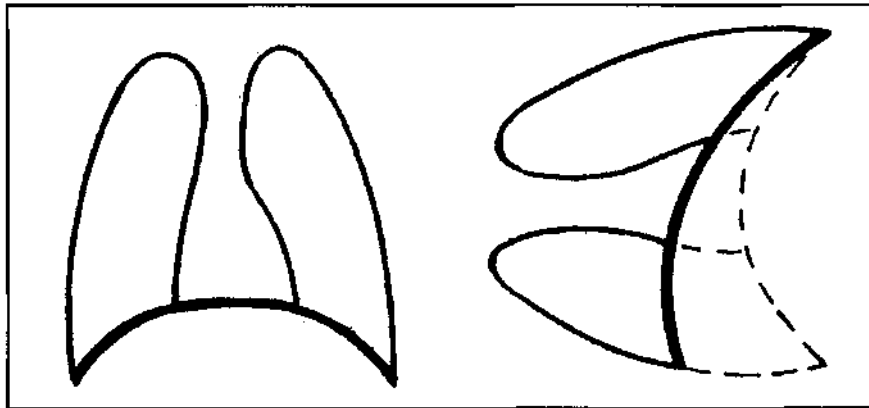


Рис.6. Положення на боці. Органи черевної порожнини зміщують діафрагму „нижньої” легені в бік грудної клітки

Корекція вказаних розладів у 96 хворих зі свіжим (77,1%) і рецидивним (22,9%) деструктивним туберкульозом органів дихання забезпечувалась призначенням щадного ліжкового режиму в антиортостатичному положенні (під кутом 3-6°) протягом 1,5 – 2 місяців перебування в стаціонарі та додаткового (до 1,5-2 л за добу) питва. Крім цього хворим зі зниженим системним артеріальним тиском призначалися ліки, що мають тонізувальний вплив. Все це сприяло поліпшенню показників роботи кардіореспіраторної системи (табл.3), і в кінцевому результаті - підвищенню ефективності антибактеріальної терапії хворих. Зокрема, каверни, не залежно від кількості та розмірів, повністю загоїлися у 92,7% хворих. В процесі лікування знебацилення наступило у 97,8 % бактеріовиділювачів. (табл. 4).

Таблиця 3

Основні показники роботи легенево-серцевого апарату хворих зі свіжим і рецидивним туберкульозом легень у горизонтальному і антиортостатичному положеннях

Показники у всіх зонах легень	Кількість спостережень	Показники в горизонтальному положенні	Показники в антиортостатичному положенні	P
Реографічний індекс вентиляції	35	6,82±0,659	7,41±0,682	>0,05
Реографічний індекс пульсації	42	0,895±0,081	1,240±0,151	<0,05
Реографічний функціональний коефіцієнт	32	5,23±0,750	7,91±1,130	<0,05
Інтервал Q-а в сек. (інтервал від початку зубця Q ЕКГ до початку хвилі „а” синхронно записаної реокардіограми)	21	0,127±0,0048	0,1147±0,0043	=0,05
Інтервал а-ІІ тон в сек. (інтервал від початку хвилі „а” реокардіограми до початку ІІ тону синхронно записаної фонокардіограми)	26	0,243±0,0061	0,260±0,0036	<0,05

Після загоювання в легенях і плеврі не залишалось видимих залишкових змін ( 1-й тип загоювання - 59,6 %), або спостерігалися малі залишкові зміни (2-й тип загоювання - 35,9 %). У 4,5 % хворих після лікування залишилися численні вогнищеві тіні і пневмосклероз. При багаторічному спостереженні за цими хворими (25-30 років) ознаки легеневого серця були виявлені лише в одного із них, а рецидив наступив у двох випадках через 19 і 20 років.

Отже, хіміотерапія з використанням корегуючих розлади регіонарних функцій засобів не тільки підвищує ефективність лікування, але й запобігає розвитку рецидивів та формування легеневого серця. При цьому, не потрібне додаткове і тривале навантаження надмірними дозами численних хіміопрепаратів, що істотно затруднює лікування хворих туберкульозом органів дихання.

Таблиця 4

Результати лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень  
з використанням ЦЛР в АО положенні

Результати лікування	Свіжий тубер- кульоз		Рецидивний ту- беркульоз		Разом	
	абсол.	%	абсол.	%	абсол.	%
Усього хворих	74		22		96	100,0
З БК+	69	93,2	21	95,5	90	93,7
Закриття каверн	70	94,6	19	86,4	89	92,7
Залишалась пневмоцелле	1	1,3	-	-	1	1,0
Знебацилення	68	98,5	20	95,2	88	97,8
Поліпшення	3	4,1	3	13,6	6	6,3
Без змін	0	0	0	0	0	0
Погіршення	0	0	0	0	0	0

## **НОВЫЙ СПОСОБ ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ И ПРОФИЛАКТИКИ ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА**

***В.М. Фрайт***

Химиотерапия больных свежим, или рецидивным туберкулезом легких с одновременной постуральной коррекцией расстройств основных регионарных функций легких (вентиляции и перфузии) не только повышает эффективность лечения, но и предупреждает развитие рецидивов и формирование хронического легочного сердца.

## **NEW WAY OF EFFECTIVE TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS AND PREVENTION OF PULMONARY HEART**

***V.M. Frayt***

Chemotherapy of patients with fresh or recurrent pulmonary tuberculosis at the background of postural correction of the disorders of the main functions of the lungs (ventilation and perfusion) not only increases the efficacy of chemotherapy but also prevents recurrences of the disease and formation of chronic pulmonary heart.

## Список літератури

1. Дворецкий Д.П., Ткаченко Б.И. Гемодинамика в легких. – М.: Медицина, 1987. – 288с.
2. Доусон К.А., Лайнхан Д.Х., Брониковский Т.А. Давление и кровоток в лёгочном сосудистом русле // Физиология и патофизиология лёгочных сосудов: Пер. с англ. / Под ред. Е.К. Уэйра, Дж.Т.Ривса. – М.: Медицина, 1995. – С.65-114.
3. Егурнов Н.И. Лёгочное кровообращение в норме и патологии. Болезни органов дыхания. Общая пульмонология / Под ред. Н.В.Путова. – М.: Медицина, 1989. – С.177-193.
4. Жуковский Л.И., Фринерман Е.А. Основы реографии лёгких // Ташкент: Медицина, 1976. – 275 с.
5. Зильбер А.П. Регионарные функции легких //Клиническая физиология неравномерности вентиляции и кровотока. – Петрозаводск, 1971. – 280с.
6. Фолков Б., Нил Э. (Folkow B., Neil E.) Кровообращение. Пер. с англ. Н.М.Вериг. – М.: Медицина, 1976. – 464 с.
7. Фрайт В.М., Фрайт О.В., Фрайт Ю.В. Легеневе кровопостачання, гіпертензія і туберкульоз. – Дрогобич: «Відродження», 2001. – 291с.
8. Фрайт В.М., Фрайт О.В., Фрайт Ю.В. Деформація альвеол в залежності від кровопостачання легеневих капілярів. Актуальні проблеми експериментальної та клінічної медицини. Збірник наукових праць. Том II. Видавництво „Сполом”, Львів, 2001, С.32-35.
9. Фрайт В.М., Фрайт О.В., Фрайт Ю.В. Свідोцтво про реєстрацію авторського права на твір №5268. Наукова робота „Деформація альвеол в залежності від кровопостачання легеневих капілярів”. Міністерство освіти і науки України. Державний департамент інтелектуальної власності. Дата реєстрації 04 квітня 2002 р.
- 10.Шангрова И.М. Физическая география частей света. – М.: Высшая школа». 1962.
- 11.Deloff L. Leczenie gruźlicy ptuc // Ftyzjatria / pod redakcja prof. dr. Jana Stopczyka. – Warszawa, 1975. – S.199-235.
- 12.Frait V. New information on the development of pulmonare heart disease in patients with tuberculosis of the lungs. Kardiologia Polska. 2006; 64 : 5, S.99. Pulmonary Circulation. European Forum. 2006. Warsaw.
- 13.Glaister D.H. Distribution of pulmonary blood flow and ventilation during forward (+G) acceleration // J.Appl.Physiol. – 1970. – 29,4. – P.347-364.
- 14.Hershfield E.S. Tuberculosis in the World. Chest, 76:6. December, 1979. – P. 805-811.
- 15.West J.B. Ventilation / blod flow and gas exchange. – Oxford Blackwell, 1970.– 113 p.

## ВПЛИВ ТИСКУ КРОВІ ТА ПОСТУРАЛЬНИХ РЕАКЦІЙ НА ПЕРЕБІГ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

*В.М. Фрайт, М.С. Регада, В.М. Борис, О.В. Фрайт, Ю.В. Фрайт*

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

**Ключові слова:** тиск крові, поступальні реакції, туберкульоз легень, ефективність лікування, легеневе серце, рецидиви.

---

Підвищення ефективності і скорочення термінів лікування хворих на туберкульоз легень залишається важливою проблемою сучасної фтизіатрії [7, 11]. Другою актуальною і нерозв'язаною проблемою фтизіатрії та пульмонології є хронічне легеневе серце, яке є основною причиною смерті кожного другого хворого на легеневий туберкульоз і 80% хворих на хронічні неспецифічні захворювання легень [1, 2, 4].

Відомо, що мікобактерії туберкульозу, які проникли в організм людини, самі собою не викликають захворювання. Потрібна ціла низка умов, щоб збудник як причина призвів до хвороби. Тільки реактивні властивості організму визначають виникнення, перебіг і видужування. Висока відпірність неможлива без достатньої мікроциркуляції, що забезпечує тканини легень усім потрібним [3, 5, 8, 9, 10].

Специфічне запалення супроводжується значним сповільненням кровоплину в уражених ділянках аж до повної його зупинки. У зв'язку з цим патогенетична терапія повинна бути спрямована передусім на відновлення кровообігу в зоні ураження. Швидкість закриття порожнин розпаду, як і тип залишкових змін у легенях, найбільше залежить від редукції капілярного русла легень. За наявності поширених розладів кровоплину, незважаючи на тривале лікування, деструкція у половини хворих не закривається. А поширений деструктивний туберкульоз найчастіше протікає на ґрунті прогресуючого погіршення системної геодинаміки [5].

Єдиним універсальним немедикаментозним способом підсилення регіонарних функцій легень, особливо верхніх зон, де звичайно локалізується вторинний туберкульоз, є використання гравітаційних сил Землі, тобто зміна положення тіла в просторі, зокрема, надання хворому антиортостатичного (АО) положення протягом певного часу. У цьому положенні поліпшуються різні показники роботи легенево-серцевого апарата [3, 8, 9, 10].

Нами вивчено ряд функціональних показників та перебіг туберкульозу у 672 хворих. Зокрема, у 431 хворого вираховано коефіцієнт кореляції  $r$  між висотою систолічного артеріального тиску, виміряного на плечовій артерії у хворих при надходженні в клініку, і розпадом легеневої тканини (1 група). В тому чис-



лі такі обчислення зроблено окремо у хворих, що виписались із стаціонару без розпаду (2 група – 369 осіб), у знебацилених зворих (3 група – 405 осіб) і у знебацилених хворих, у яких каверни зарубцювалися (4 група – 358 осіб). Розрахунки показали, що існує обернена залежність між цими двома показниками (табл.1). Така кореляція, хоч і слабка, але вірогідна.

Кореляція підтверджує правильність висловленої в минулому думки про існування антагонізму між гіпертонічною хворобою й активним туберкульозом легень.

Як видно із наведеної таблиці 1, існує достовірний ( $p < 0,05$  і  $p < 0,01$ ) зворотний зв'язок між розпадом легеневої тканини і висотою систолічного артеріального тиску. Коефіцієнт кореляції  $r$  від  $-0,12$  до  $-0,14$  свідчить про слабку, тобто не безпосередню, а віддалену залежність між цими двома факторами.

Таблиця 1

Взаємозалежність між розпадом легеневої тканини і висотою систолічного артеріального тиску у великому колі кровообігу

№ групи хворих	Число спостережень	Коефіцієнт кореляції – $r$	Показник $z$ , який відповідає коефіцієнтові кореляції $r$	$t$	$P$
1	2	3	4	5	6
1	431	-0.13	-0.13	2.69	<0.01
2	369	-0.14	-0.14	2.68	<0.01
3	405	-0.12	-0.12	2.41	<0.05
4	358	-0.13	-0.13	2.45	<0.05

Така ж залежність установлена і між бактеріовиділенням та систолічним артеріальним тиском (табл. 2)

Таблиця 2

Взаємозалежність між бактеріовиділенням при поступленні і систолічним артеріальним тиском

1	2	3	4	5	6
1	431	-0.13	-0.13	2.69	<0.01
2	369	-0.13	-0.13	2.49	<0.05
3	405	-0.12	-0.12	2.41	<0.05
4	358	-0.12	-0.12	2.26	<0.05

Як бачимо, не тільки розпад легеневої тканини, але й бактеріовиділення частіше трапляються у пацієнтів з більш низьким систолічним артеріальним тиском крові. Отже, незалежно від того, первинне це зниження чи вторинне (пов'язане з туберкульозною інтоксикацією), у патогенетичну терапію

хворих на деструктивний туберкульоз, що протікає на тлі гіпотензії, тим більше при наявності бактеріовиділення, доцільно залучати засоби, спрямовані на підвищення систолічного артеріального тиску. Установлені й інші корелятивні зв'язки. Так, виявлена пряма залежність між систолічним артеріальним тиском і масою тіла (табл. 3). Чим більша маса тіла хворого, тим вищий у нього систолічний артеріальний тиск ( $p < 0,001$ ). Виявлена слабка пряма залежність між систолічним артеріальним тиском і кількістю еритроцитів статистично не доказана.

Таблиця 3

Взаємозалежність між масою тіла і систолічним артеріальним тиском

1	2	3	4	5	6
1	431	0.23	0.23	4.76	<0.001
2	369	0.19	0.19	3.63	<0.001
3	405	0.23	0.23	4.61	<0.001
4	358	0.19	0.19	3.58	<0.001

Тривалість перебування хворого на лікарняному ліжку також виявилась певною мірою залежною від величини систолічного артеріального тиску (табл. 4). Ця залежність зворотна, тобто чим вищий систолічний тиск крові у хворого при надходженні, тим менше днів йому потрібно для стаціонарного лікування. Це збігається з висновком про позитивний вплив підвищеного артеріального тиску на ефективність хіміотерапії хворих на туберкульоз органів дихання.

Таблиця 4

Взаємозалежність між висотою систолічного артеріального тиску і ліжкоднями

1	2	3	4	5	6
1	431	-0.15	-0.15	3.10	<0.01
2	369	-0.16	-0.16	3.06	<0.001
3	405	-0.16	-0.16	3.21	<0.001
4	358	-0.16	-0.16	3.01	<0.01

Наведені дані свідчать про існування слабкої, але вірогідної залежності між висотою систолічного артеріального тиску і перебігом туберкульозу легень. Чим нижчий цей тиск, тим менш ефективним є лікування і більше часу потрібно хворому для досягнення успіхів від хіміотерапії й, очевидно, більш тривалий час хворий мусить перебувати на лікарняному ліжку.

Хоча гіпотонія, як і гіповолемія, не є обов'язковим виявом туберкульозу легень, усе ж ці прояви досить часто трапляються у хворих зі свіжим та рецидивним туберкульозом органів дихання. Отже, доведено існування обер-

неного зв'язку між розпадом легеневої тканини при туберкульозі і висотою систолічного артеріального тиску.

Залежність між систолічним артеріальним тиском і окремими показниками у хворих на туберкульоз легень графічно подана на рис.1.

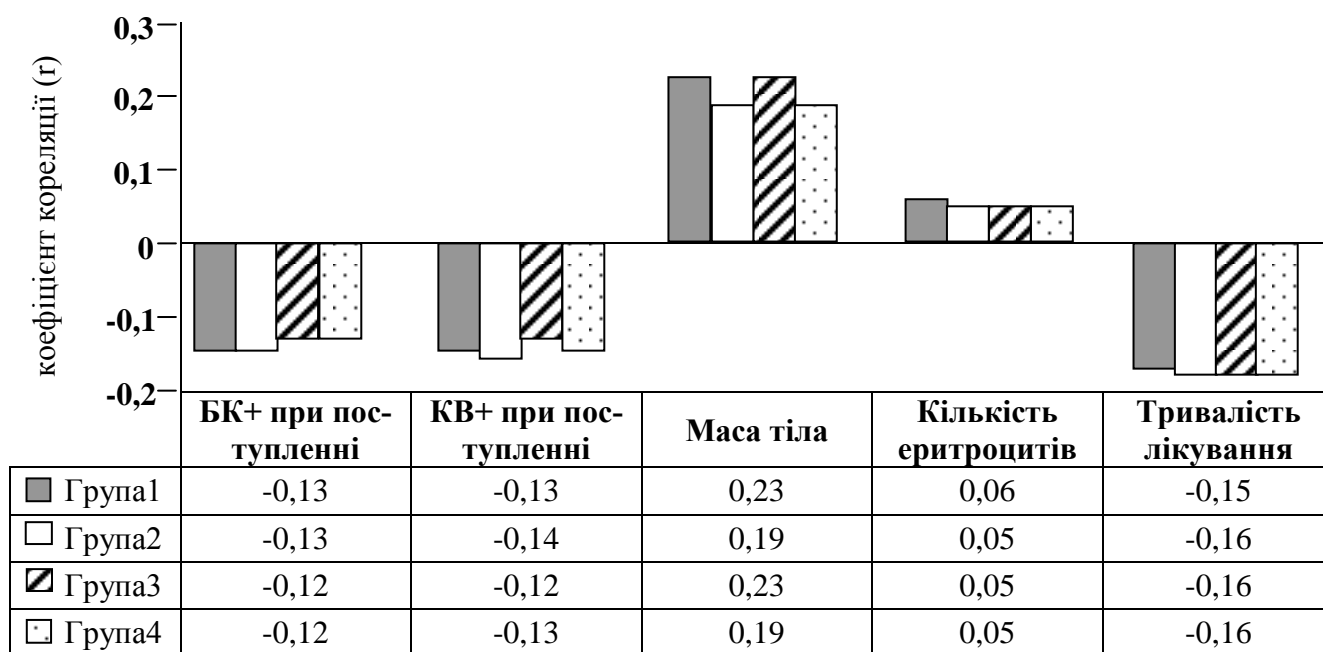


Рис. 1. Залежність між систолічним артеріальним тиском і окремими показниками (коефіцієнт кореляції „r”) у хворих на туберкульоз легень

Оскільки від розв'язання цього важливого питання залежить тактика патогенетичної терапії специфічного процесу, то ми вивчили взаємозалежність між ефективністю антибактеріальної терапії і висотою артеріального тиску. Спостерігались дві групи хворих: перша - 115 осіб, у котрих на кінець лікування каверни зарубцювались, і друга - 30 осіб, у котрих при виписці із стаціонару рентгенологічно ще визначались порожнини розпаду. Усім хворим проведено ідентичне лікування в умовах стаціонару в той самий час. Варто підкреслити, що хворі другої групи перебували на лікарняному ліжку в середньому на 15 днів довше, ніж хворі першої групи (відповідно 265 і 250 днів). У всіх цих осіб вивчена взаємозалежність між закриттям порожнин розпаду і величиною систолічного, діастолічного, середнього і пульсового артеріального тиску. Результати досліджень подані в таблиці 5.

Як видно із поданих в таблиці 5 даних, існує пряма залежність ефективності лікування від величини пульсового артеріального тиску ( $p < 0,05$ ). Закриття порожнин розпаду спостерігалось у хворих з більш великою різницею між систолічним і діастолічним тиском ( $45,89 \pm 0,75$  мм рт. ст.). При меншому тиску ( $42,17 \pm 1,87$ ) каверни не зарубцювались.

Таблиця 5

Залежність ефективності лікування хворих  
з деструктивним туберкульозом легень від артеріального тиску

Артеріальний тиск	I група – 115 чол. (при виписці Кв не визна- чались)	II група – 30 чол. (при виписці Кв визнача- лись)	P
	M±m, мм рт.ст.	M±m, мм рт.ст.	
Систолічний	118,76±0,75	116,67±1,94	>0.05
Діастолічний	72,87±0,58	74,5±1,67	>0.05
Пульсовий	45,89±0,75	42,17±1,87	<0.05
Середній	88,1±0,54	88,4±1,57	>0.05

Отже, для підвищення ефективності антибактеріальної терапії потрібні допоміжні засоби, які б сприяли збільшенню пульсового тиску тобто принаймні підвищували б систолічний або знижували б діастолічний, а ще краще - одночасно збільшували б систолічний і зменшували б діастолічний тиск крові у великому колі кровообігу.

На підставі вивчення регіонарних функцій легень у 96 хворих за допомогою зональної реографії встановлено, що навіть при свіжому обмеженому односторонньому туберкульозі легень вентиляція і перфузія знижуються в основному в зоні локалізації запалення. Ці розлади гальмують репаративні процеси. Прогресування специфічного процесу супроводиться подальшим погіршенням основних регіонарних функцій легень. Щоб розірвати це порочне коло, потрібна ефективна корекція розладнаних легеневих функцій, особливо перфузії верхніх зон, у яких здебільшого початково розвивається специфічний процес. На жаль, ефективних медикаментозних препаратів для цього немає.

Єдиним і найбільш досконалим способом коригування регіонарних функцій легень є використання сил земного тяжіння, тобто зміна положення тіла в гравітаційному полі [8, 9]. Тому хворим на туберкульоз легень рекомендовано щадний ліжковий режим (ЩЛР) в АО положенні. Для того, щоб переконатись у правдивості теоретичного обґрунтування вибраного способу корекції, постуральні зміни основних регіонарних функцій досліджені нами у хворих зі свіжим обмеженим туберкульозом легень. Ці функції вивчались у хворих у горизонтальному положенні, а відтак - через 30 хв. лежання в АО положенні з підняттям підніжного кінця ліжка на 5 см.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що АО положення позитивно впливало не тільки на регіонарні легеневі функції, але й на фазову роботу правого шлуночка серця (табл. 6). Так, в АО положенні сумарний пульсовий кровоплин (реографічний індекс пульсації – РІП всіх шести зон легень) збільшувався на 38,5% від початкового: з  $0,895 \pm 0,081$  в горизонтальному до  $1,24 \pm 0,151$  в АО положенні ( $p < 0,05$ ). Що стосується показників вен-

тиляції (реографічний індекс вентиляції – РІВ), то вони змінюються мало ( $6,82 \pm 0,659$  проти  $7,41 \pm 0,682$ ,  $p > 0,05$ ). Водночас виявлено збільшення в цих випадках реографічного функціонального коефіцієнта – РФК від  $5,23 \pm 0,75$  до  $7,91 \pm 1,13$  ( $p < 0,05$ ), що безперечно засвідчує позитивний вплив АО положення на основні регіонарні функції легень.

Таблиця 6

Основні показники роботи легенево-серцевого апарату хворих зі свіжим і рецидивним туберкульозом легень у горизонтальному і АО положенні

Показники у всіх зонах легень	Кількість спостережень	Показники в горизонтальному положенні хворого ( $M \pm m$ )	Показники в АО положенні хворого ( $M \pm m$ )	P
РІВ	35	$6,82 \pm 0,659$	$7,41 \pm 0,682$	$> 0,05$
РІП	42	$0,895 \pm 0,081$	$1,24 \pm 0,151$	$< 0,05$
РФК	32	$5,23 \pm 0,75$	$7,91 \pm 1,13$	$< 0,05$
Інтервал Q-а в сек.	21	$0,127 \pm 0,0048$	$0,1147 \pm 0,0043$	$= 0,05$
Інтервал а-II тон в сек.	26	$0,243 \pm 0,0061$	$0,26 \pm 0,0036$	$< 0,05$

Крім того, в АО положенні нормалізується фазова робота правого шлуночка серця, що, своєю чергою, свідчить про зниження тиску крові в малому колі кровообігу а отже й про зменшення опору в легеневому судинному руслі. Так, у цих умовах скорочується період напруження правого шлуночка з  $0,127 \pm 0,0048$  до  $0,1147 \pm 0,0043$  ( $p = 0,05$ ), а фаза викиду правого шлуночка збільшується з  $0,243 \pm 0,0061$  в горизонтальному до  $0,26 \pm 0,0036$  в АО положенні ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, в АО положенні, з одного боку, поліпшуються основні регіонарні функції легень, з другого - нормалізується фазова робота правого шлуночка серця, що в цілому не тільки позитивно впливає на процеси загоювання, але й, як буде проілюстровано нижче, попереджає розвиток рецидивів і запобігає формуванню хронічного легеневого серця у цих хворих.

Ефективність антибактеріальної терапії хворих зі свіжим і рецидивним деструктивним туберкульозом легень з використанням щадного ліжкового режиму в антиортостатичному положенні перевершила всі сподівання [9]. Нами вивчена ефективність лікування 96 хворих зі свіжим і рецидивним деструктивним туберкульозом органів дихання з використанням ЩЛР в АО положенні. У 74 хворих (77,1%) був діагностований свіжий туберкульоз органів дихання, у 22 (22,9%) - рецидивний туберкульоз. У групі були 54 чоловіки (56,2%), 42 жінки (43,8%), у віці 15-25 років - 39 хворих (40,6%), 26-39 років - 33 (34,4%), 40-45 років - 11 (11,5%), 46-55 років - 5 (5,2%) і 56-60 років - 8 осіб (8,3%).

Розподіл хворих за клінічними формами туберкульозу подано в табл. 7, з якої видно, що у 35 осіб (36,46%) діагностований дисемінований, у 56 - (58,33%) інфільтративний туберкульоз легень, в одного - туберкульома у фазі розпаду (1,04%), у трьох осіб фіброзно-кавернозний (3,13%) і в одного (1,04%) - силікотуберкульоз II ст. Однобічна локалізація була у 51 хворого (53, 1%), двобічне ураження виявлено у 45 осіб (46,9%). Мікобактерії туберкульозу виділяли 90 осіб (93, 7%).

У 15 хворих (15,6%) туберкульозний процес був обтяжений супутніми хворобами: шлунково-кишкового тракту (4 особи), діабетом (2 особи), серцево-судинної системи (2 особи), органів дихання (3 особи), нервової системи (1 особа) та ін. (3 особи), - або протікав з ускладненнями (12,5%), зокрема: туберкульозом верхніх дихальних шляхів (5 осіб), спонтанним пневмотораксом (3 особи). У шести осіб була повна або часткова нестерпність до антибактеріальних (АБ) препаратів. У 23 із 74 хворих із свіжим деструктивним туберкульозом, що становить 31,1% процес був полікавернозним, а в 15 осіб із цієї групи (20,3%) одинокі каверни мали розмір 4 і більше см у діаметрі. Отже, у 38 хворих (51,4%) із свіжим деструктивним туберкульозом імовірність закриття каверн через великі розміри або наявність множинних порожнин суттєво зменшувалася. Серед хворих з рецидивним туберкульозом у 10 осіб із 22 (45,45%) процес також був полікавернозним, а в одного одинока каверна перевершувала 4 см в діаметрі. Таким чином, серед усіх хворих особи з множинними кавернами (33 особи), а також з поодинокими кавернами великих розмірів (16 осіб) становили 51,0%. Згідно з науковою думкою і даними практичних спостережень, каверни у таких випадках не виявляють тенденції до повного закриття [5].

Таблиця 7

Розподіл хворих за клінічними формами туберкульозу

Клінічні форми туберкульозу	Кількість хворих	%
Дисемінована	35	36,46
Інфільтративна	56	58,33
Туберкульома	1	1,04
Фіброзно-кавернозна	3	3,13
Силікубуркульоз	1	1,04
Разом	96	100,0

У переважної більшості хворих (76 осіб - 79,2%) туберкульоз легень протікав з вираженими симптомами інтоксикації. Найчастіше вони виявлялись загальною слабкістю (62 особи - 64,6%), підвищенням температури тіла (35 осіб - 36,5%), підвищеною пітливістю, особливо вночі (30 осіб - 31,3%) та ін. У цих хворих часто спостерігалась тахікардія (68 осіб - 70,8%). На кашель з виділенням мокротиння скаржилось 60 осіб (62,5%), на задуху - 29 осіб (30,2%). Гемограма досліджуваних хворих характеризувалась незначним

лейкоцитозом, невеликим нейтрофіліозом з вираженим нейтрофільним зсувом уліво, лімфопенією, підвищеною ШОЕ.

З давністю хвороби до 1 року було 72 особи (75,0%). В інших хворих (25%) цей час становив від одного до 20 років. До надходження в стаціонар 25 хворих (26,0%) тривалий час (до 6 місяців) безуспішно лікувались проти-туберкульозними препаратами в різних комбінаціях. Двоє із них були скеровані в хірургічне відділення, оскільки загальноприйнята хіміотерапія в інших стаціонарах не дала ефекту і лише за допомогою ЩЛР в АО положенні досягнуто повного розсмоктування інфільтративних змін і закриття каверн.

Спостерігалась і вивчалась ефективність лікування лише тих пацієнтів, що перебували на стаціонарному лікуванні не менше 3-х місяців. Тому тривалість перебування 91 хворого (94,8%) на лікарняному ліжку становила від 3-х місяців до 1 року. Три особи з полікавернозним туберкульозом (у тому числі 2 хворих з нестерпністю АБ препаратів) лікувались протягом 14-15 місяців, одна хвора з фіброзно-кавернозним туберкульозом продовжувала стаціонарне лікування 13,5 місяця. В одному випадку лікування відбувалося в амбулаторних умовах. Залежно від стерпності АБ препаратів і стійкості до них мікобактерій туберкульозу хворі отримували ізоніазид, ПАСК, стрептоміцин, етамбутол, рифампіцин, рідше - етіонамід, віоміцин, канаміцин, циклосерин, піразинамід, тіоацетазон. З метою попередження розвитку побічних явищ хворим призначались вітаміни В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, глютамінова, аскорбінова кислота, а також ліпокаїн і метіонін. Лікування проводилось в основному трьома АБ препаратами згідно з існуючими на той час схемами.

Усім хворим, за їхньою згодою, був призначений ЩЛР в АО положенні протягом перших 1,5-2 місяців перебування в стаціонарі. Крім цього, усім хворим було рекомендовано багато пити (мінеральна вода, соки, чай, компоти та ін. до 1,5-2 літрів на день).

У результаті такого лікування досягнуто, доброго ефекту (табл. 8).

Як видно із наведених у цій таблиці даних, каверни повністю зарубцювались, що підтверджено рентгенографічно і томографічно у 89 осіб, це становить 92,7%. Ще в одного хворого з полікавернозним процесом і супутньою міастенією в результаті лікування протягом 1 року на місці специфічного процесу в легнях сформувалась пневмоцелле. Таким чином, видужало 90 хворих (93, 7%).

Що стосується ефективності лікування хворих зі свіжим і рецидивним туберкульозом легень, то між цими групами різниця в закритті каверн і знебациленні статистично не доведена ( $p > 0,05$ ). Варто підкреслити, що каверни закривалися досить швидко. Так, уже через 3 місяці у 29 хворих порожнини розпаду рентгенологічно не визначались, що складає 30,2% від загальної кількості хворих. Ще у 40 хворих (41,7%) каверни зарубцювались до 6 місяців.

Таблиця 8

Результати лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень  
з використанням ЩЛР в АО положенні

Результати лікування	Свіжий туберкульоз		Рецидивний туберкульоз		Разом	
	К-ть хворих	%	К-ть хворих	%	К-ть хворих	%
Усього хворих	74	100,0	22	100,0	96	100,0
З БК+	69	93,2	21	95,5	90	93,7
Закриття каверн	70	94,6	19	86,4	89	92,7
Залишалась пневмоцелле	1	1,3	-	-	1	1,0
Знебацилення	68	98,5	20	95,2	88	97,8
Поліпшення	3	4,1	3	13,6	6	6,3
Без змін	0	0	0	0	0	0
Погіршення	0	0	0	0	0	0

Таким чином, протягом 6-ти місяців повне закриття деструкції відбулося у 69 хворих, тобто у 71,9% осіб, у тому числі у 15 хворих (15,6%) з рецидивним туберкульозом. Серед цієї групи у 19 осіб (19,8%) був діагностований полікавернозний процес, а у 10-ти (10,4%) діаметр поодинокі каверни був рівний або перевищував 4 см, отже, у 30,2% хворих, згідно з існуючими спостереженнями, прогноз на початку лікування оцінювався як несприятливий.

Із наведених даних також видно, що початковий період є найбільш відповідальний у санації хворих. Але це не означає, що ті порожнини розпаду, що залишилися, уже не зарубцюються. Повноцінне лікування забезпечує подальше розсмоктування інфільтративних змін і загоювання каверн. Цей тривалий процес у двох наших пацієнтів закінчився повним розсмоктуванням патологічних тіней і рубцюванням каверн через 1 рік від початку лікування. Крім того, у 3-х хворих у зв'язку з нестерпністю АБ препаратів досягнуто поліпшення тільки завдяки ЩЛР в АО положенні. Після загоювання в легенях і плеврі не залишалось видимих залишкових змін (1 тип загоювання - 53 хворих, 59,6%) або спостерігалися малі залишкові зміни (11 тип загоювання - 32 особи, 35,9%). Отже, після закриття каверн у 85 хворих із 89-ти (95,5%) у легенях сформувалися мінімальні залишкові зміни, що є запорукою повного видужання. У 4-х осіб (4,5%) після проведеного лікування в легенях залиши-



лися численні вогнищеві тіні і пневмосклероз. У жодному випадку не розвинувся метатуберкульозний цироз легень. У зв'язку з цим стає зрозуміло, чому при багаторічному спостереженні за цими хворими (до 30 років) ознаки легеневого серця були виявлені лише в одного із них. Рецидив наступив у 2-х випадках із 96 (2,1%) через 14-15 років (у тому числі у одного із хворих з повною нестерпністю АБ препаратів).

У 73 (81,1%) лікованих нами хворих знебацилення настало через 2 місяці. Перед виписуванням із стаціонару у 88 хворих (97,8%) бактеріоскопічно і методом посіву мікобактерій не виявлено. Отже, досягнуті показники в лікуванні хворих на туберкульоз легень є і тим реальним результатом, який планувалося досягти у Європейському регіоні в 2000 році [6].

Хіміотерапія з одночасним дотриманням ЩЛР в АО положенні протягом перших 1,5-2 місяців перебування в стаціонарі значно підвищує і прискорює репаративні процеси в легенях. Крім того, у вилікованих за допомогою такого режиму осіб дуже рідко розвивались рецидиви хвороби і практично не формувалось хронічне легеневе серце.

Із наведеного в попередній частині роботи матеріалу видно, що АБ терапія з використанням ЩЛР в АО положенні дає високий відсоток закриття порожнин розладу не тільки при свіжому але й при рецидивному туберкульозі легень. Що ж стосується часу й частоти знебацилення, то ці показники мало відрізняються від показників при звичайній хіміотерапії - без дотримання ЩЛР в АО положенні. Хворі після виписання із стаціонару переважно більше не звертались за медичною допомогою. Не було в цьому потреби.

Ми вивчили віддалені результати лікування хворих, які протягом 1,5-2-х місячного курсу хіміотерапії перебували на ЩЛР в АО положенні. Для порівняння нами окремо вивчено віддалені результати у двох рівнозначних групах хворих зі свіжим та рецидивним деструктивним туберкульозом легень, що дотримувались ЩЛР в АО (I гр.) і горизонтальному (II гр.) положеннях. Із наведених у табл. 9 даних кращими є віддалені результати у хворих I-ої групи ( $p < 0,001$ ). У цих осіб не тільки була вища ефективність проведеного в стаціонарі лікування, але й віддалені результати набагато перевищують аналогічні показники, досягнуті застосуванням антибактеріальної терапії у хворих II-ої групи. Якщо після стаціонару загострення з розпадом легеневої тканини виявлено у 6,1% хворих I-ої групи, то у хворих II-ої групи цей показник сягав 44% ( $p < 0,001$ ). Відповідно, хворі останньої групи частіше перебували на стаціонарному лікуванні.

У II-й групі високий відсоток бактеріовиділювачів (20%), тоді як в осіб I-ої групи таких хворих не виявлено ( $p < 0,01$ ). Відповідно інвалідизація від туберкульозу легень була вищою серед хворих II групи. Якщо в I групі інвалідність за туберкульозом визнана в одному випадку, що складає 3,03% то серед осіб II групи інвалідами за туберкульозом стали 7 осіб (28%).

Таблиця 9

Вплив ЩЛР в АО (І гр.) та горизонтальному (ІІ гр.) положеннях на віддалені результати лікування хворих зі свіжим та рецидивним деструктивним туберкульозом легень

№ п/п	Результати спостережень	І група		ІІ група		Р
		К-сть хворих	%	К-сть хворих	%	
1.	<b>Усього хворих</b>	36		36		
2.	Отримано відповідей	33		25		
3.	Були загострення	2	6,1	11	44	<0.001
4.	Пройшли повторний курс стаціонарного лікування	2	6,1	11	44	<0.001
5.	На час обстеження					
	1) визначається деструкція	2	6,1	11	44	<0.001
	2) виділяють МБТ	0	0	5	20	<0.01
	3) працюють	26	78,8	14	56	>0.05
	4) визнані інвалідами за туберкульозом	1	3,03	7	28	<0.01
	5) вийшли на пенсію і визнані інвалідами за іншими захворюваннями	2	6,1	2	8	>0.05
	6) померли від туберкульозу легень	2	6,1	2	8	>0.05
	7) померли від інших захворювань	2	6,1	0	0	>0.05

Різниця математично доведена ( $p < 0,01$ ). Слід відзначити, що у хворих зі свіжим туберкульозом в обох групах віддалені результати були кращими, ніж у хворих з рецидивним процесом. Так, інвалідність не наступила в жодного хворого І групи зі свіжим туберкульозом. У ІІ групі вона мала місце у п'ятьох з 21 повторно обстежених хворих зі свіжим процесом, що складає 23,8%. Серед хворих з рецидивом хвороби в І-й групі (11 осіб) інвалідом став один хворий, в ІІ групі із 4-х таких хворих рецидив виявлено у двох осіб ( $p < 0,01$ ).

Отже, хіміотерапія з використанням ЩЛР в АО положенні дає можливість вилікувати майже всіх хворих з свіжим та рецидивним туберкульозом легень без супутніх захворювань, що пояснюється посиленням мікроциркуляції в зоні запалення з відповідним покращенням і вентиляції в цих ділянках. Водночас таке лікування запобігає формуванню хронічного легеневого серця і розвитку рецидивів у вилікуваних від легеневого туберкульозу хворих.

# **ВЛИЯНИЕ ДАВЛЕНИЯ КРОВИ И ПОСТУРАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ**

## **НА ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ**

*В.М. Фрайт, М.С. Регада, В.М. Борыс, О.В. Фрайт, Ю.В. Фрайт*

Химиотерапия больных свежим или рецидивным туберкулезом легких на фоне постуральной коррекции нарушений основных легочных функций (вентиляции и перфузии) не только повышает эффективность химиотерапии, но и предупреждает развитие рецидивов болезни и формирование хронического легочного сердца. Первоначально сниженное артериальное давление в большом круге кровообращения является одним из весомых факторов, что существенно благоприятствует развитию туберкулеза органов дыхания и затрудняет лечение этих больных.

## **EFFECT OF BLOOD PRESSURE AND POSTURAL REACTIONS ON THE COURSE OF PULMONARY TUBERCULOSIS**

*V.M. Frayt, M.S.Regeda, V.M.Borys, O.V.Frayt, Y.V.Frayt*

Postural correction of the disorders of the main functions of the lungs (ventilation and perfusion) combined with chemotherapy not only increases the efficacy of chemotherapy in patients with fresh and recurrent pulmonary tuberculosis but prevents recurrences of the disease and formation of chronic pulmonary heart. Initially reduced arterial pressure in the systemic circulation is a factor that considerably contributes to the development of tuberculosis of the respiratory organs and decreases efficacy of treatment in these patients.

### **Список літератури**

1. Гаврисюк В.К., Ячник А.И. Хроническое легочное сердце. – К., 1997. – 96 с.
2. Замотаев И.П. Легочно-сердечная недостаточность (диагностика и лечение). – Москва: Медицина, 1978. – 200 с.
3. Зильбер А.П. Регионарные функции легких // Клиническая физиология неравномерности вентиляции и кровотока. – Петрозаводськ, 1971. – 280 с.
4. Кулачковский Ю.В. Хроническое легочное сердце при туберкулезе. – К.: Здоров'я, 1981. – 213с.
5. Ломако М.Н., Судник С.И., Соболев С.А. Руководство по фтизиатрии. – Минск: Вышэйшая школа, 1978. – 336 с.
6. Роменский А.А. Сопровождение представителей стран Центральной и Восточной Европы по проблеме туберкулеза // Пробл. туберкулеза. – 1995. - №2. – С.60-61.

7. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні аспекти. – К.: Логос, 1998. – 284 с.
8. Фрайт В.М. Коррекция регионарных функций легких при лечении больных свежим и рецидивным деструктивным легочным туберкулезом //Тез. докл. I Всесоюзного конгресса по болезням органов дыхания. – К., 1990. – С. 970.
9. Фрайт В.М. Эффективность постуральной терапии у больных свежим и рецидивным деструктивным туберкулезом легких //Врачебн. дело. – 1989. - №12. – С. 43-44.
10. Фрайт В.М, Фрайт О.В., Фрайт Ю.В. Легеневе кровопостачання, гіпертензія і туберкульоз. – Дрогобич: “Відродження”, 2001. – 291с.
11. Хоменко А.Г. Современные тенденции в эпидемиологии туберкулеза и пути уменьшения резервуара инфекции // Пробл. туберкулеза. – 1997. - №1. – С. 4-6.

## СТАН КЛІТИННОГО ТА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АЛЕРГІЧНОМУ АЛЬВЕОЛІТІ В РІЗНІ ПЕРІОДИ ЙОГО ФОРМУВАННЯ.

*М. С. Регада, О.А. Ковалишин, В.М. Фрайт, І.Г. Гайдучок, М.М. Регада*

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

**Ключові слова:** екзогенний алергічний альвеоліт, експериментальний алергічний альвеоліт, “легені пташника”, циркулюючі імунні комплекси.

---

Легенева патологія складає одне з перших місць серед причин захворюваності та смертності. Тому жодного сумніву не викликають актуальність неспецифічних захворювань легень. Одним з таких захворювань є екзогенний алергічний альвеоліт (ЕАА). Ця патологія складає відносно невелику питому вагу в пульмонологічній клініці. Проте проблема патогенезу, діагностики і лікування цього легеневого захворювання є гострою, яка потребує постійного моніторингу та експериментальних і клінічних наукових досліджень [1,3].

Відомо з літературних джерел, що зі станом імунної системи пов'язують схильність організму до різних як запальних так і алергічних уражень легень [1,3].

Тому метою нашого дослідження є вивчення стану клітинного та гуморального імунітету у морських свинок хворих на експериментальний алергічний альвеоліт (АА) в різні періоди розвитку захворювання.

Досліди проведені на 80 морських свинках, масою тіла 0,28-0,32 кг. Тварини розподілялися на чотири групи. Інтактні морські свинки (10) – контроль (перша група). Хворі тварини (10) на експериментальний АА (30 день захворювання) – друга група. Морські свинки (10) хворі на експериментальний АА (на 40 день захворювання) – третя група і остання – тварини хворі на 60 день захворювання (10).

Експериментальний АА відтворювався методом М.Fink, V.Moore [6], в модифікації О.О.Орехова, Ю.А. Кирилова [2].

Тварин декапітували і брали кров для дослідження окремих показників клітинної та гуморальної ланок імунітету у здорових (інтактних) морських свинок та за умов формування експериментального АА в різні періоди розвитку (в 30, 40 і 60 дні) захворювання.

Вміст Т і В-лімфоцитів у крові визначали за методом Е.Ф.Чернушенко, Л.С.Когосова [4].

Рівень загальних циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в крові вивчали за методом V.Haskova, J.Kaslik, M.Matejckava [5].

Цифрові результати обробляли статистичним методом Стюдента. Результати дослідження показали, що у морських свинок хворих на експериментальних АА (на 30, 40 і 60 дні захворювання) зниження показників Т-лімфоцитів у крові відповідно на 15,6%, 16,2%, 16,4% в порівнянні з величинами контролю. В цей же час продовжуючи дослідження окремих тестів гуморального імунітету в крові встановлено навпаки зростання вмісту В-лімфоцитів і загальних ЦІК у крові в залежності від періодів формування захворювання.

Так вміст В-лімфоцитів у крові зростав на 9,8 %, 14,5 %, 18,6 % на 30, 40 і 60 дні захворювання напроти показників інтактних тварин. Водночас рівень загальних ЦІК у крові підвищувався на 44,6%, 45,8%, 32,9% відповідно на 30, 40 і 60 дні експериментального АА в порівнянні з показниками контрольних величин.

Таким чином, проведені експериментальні дослідження показують на зниження вмісту Т-лімфоцитів та зростання В-лімфоцитів і загальних ЦІК у крові в залежності від періодів формування захворювання, що свідчить про пригнічення клітинного та стимуляцію гуморального імунітету. Це дає підстави стверджувати, що імунна система приймає активну участь в патогенетичних механізмах розвитку захворювання яке потребує імунокорегуючої терапії.

## **СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ АЛЬВЕОЛИТЕ.**

*М.С.Регада, О.А. Ковальшин, В.М. Фрайт, И.Г.Гайдучок, М.М. Регада*

В работе показано, что в крови морских свинок больных аллергическим альвеолитом снижается содержание Т-лимфоцитов и возрастает уровень В-лимфоцитов и общих ЦИК, что свидетельствует об угнетении клеточного и стимуляцию гуморального иммунитета на 30, 40 и 60 дни заболевания.

## **THE CONDITION OF CELL AND HUMORAL IMMUNITY - IN EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS.**

*M.S. Regeda, O.A Kovalyshyn, V.M. Fraйт, I.G. Gaiduchok, M.M. Regeda*

The work showed, that in Guinea pigs blood - of patients with allergic alveolitis the T-lymphocytes content is lowered, and B-lymphocytes, and general circulating immune complexes level-increase, what testifies to oppression of cell, immunity and stimulation of humoral immunity on the 30-th, 40-th, and 60-th days of disease.

## Список літератури

1. Екзогенний алергічний альвеоліт/Регада М.С., Грицко Р.Ю., Любінець Л.А., Гайдучок І.Г., Пиндус Т.О. Монографія. Вид.друге, доп. та пер. – В-во “Сполом”, Львів, 2007. – 200с.
2. Орехов О.О., Кирилов Ю.А. Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите//Архив патологии. - 1985. - №10.-С.54-61
3. Регада М.С. Екзогенний алергічний альвеоліт: Монографія. - Львів:"Сполом", 2001. - 166 с.
4. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунология и иммунопатология заболеваний легких. - Киев; Здоров'я, 1981.-208 с.
5. Haskova V., Kaslik J., Matejkava M. Novy zpusob stanoveni circulujicich imunokomlexu w lidskych serech//Cas.Lek.Ces. - 1977. T116, №14. - С. 436-437
6. Fink N., Moore V. - Jn: Basic and clinical aspects of granulomatous diseases. New York, 1980. -p.173-178

## ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСНОВИ ПОЗАПЕЧІНКОВИХ УРАЖЕНЬ ПРИ HCV-ІНФЕКЦІЇ

*Б.С.Ворожбит., О.Б.Ворожбит, У.Б.Яковина*

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

**Ключові слова:** патогенез, хронічний гепатит С, позапечінкові ураження, HCV RNA

---

Хронічний гепатит С (ХГС) належить до найактуальніших проблем медицини. На даний момент він створює потужний епідемічний процес і є найпоширенішою з хронічних вірусних інфекцій. На жаль Україна відноситься до регіонів з високою ураженістю населення вірусом гепатиту С [1,2].

Незважаючи на значну кількість досліджень, що присвячені ХГС, багато важливих аспектів проблеми залишаються недостатньо вивченими. Особливе місце серед них займають патогенетичні основи виникнення специфічних позапечінкових уражень. Використовуючи термін „специфічні” до позапечінкових проявів гепатиту С (ГС), хочемо підкреслити, що йдеться лише про ті ураження інших органів та систем (крім печінки), що зумовлені спектром тропізму вірусу або ушкоджуючою дією імунних комплексів, які складаються з антигенів HCV та антитіл до них, а не недостатністю функцій печінки.

За даними літератури приблизно у 45 % хворих на ХГС виявляють позапечінкові ураження [5,11], відповідно, надзвичайно важливим є питання про основи їх патогенезу. Відомо, що обов'язковою умовою розвитку HCV-інфекції є проникнення вірусу в гепатоцити, де в основному і проходить його реплікація. Хоча інформація про точні механізми реплікації HCV до цього часу є обмеженою, але відомо, що вона відбувається через синтез комплементарних проміжних форм – ланцюгів RNA з негативною полярністю (-) RNA [1]. Не дивлячись на труднощі у виявленні (-) RNA, що зумовлені коротким періодом її „життя” та незначним вмістом в інфікованих клітинах, завдяки застосуванню розроблених в останні роки модифікацій ПЛР, а також за допомогою *in situ*-гібридизації доказана лімфотропність HCV. У багатьох дослідженнях (-) RNA була виявлена в мононуклеарних клітинах крові (моноцитах/макрофагах, В-лімфоцитах і поліморфно-ядерних лейкоцитах) у 8-40% обстежених хворих на ХГС [6,10]. Вважається, що від'ємні результати деяких робіт можуть бути обумовлені зниженням чутливості методів ПЛР (з підвищенням їх специфічності), низьким рівнем реплікації, що має місце лише в частині (від 0,15 до 8%) мононуклеарних клітин крові, а також її залежністю від тривалості інфекції та генотипа HCV [4]. Незважаючи на супереч-



ливі результати дослідження реплікації HCV в клітинах кісткового мозку і високу ймовірність контамінації препаратів кісткового мозку, необхідно відмітити роботи, в яких (-) RNA виявлялися в клітинах кісткового мозку за допомогою високоспецифічних модифікації ПЛР, (+) і (-) RNA а також антигени HCV в середині клітин кісткового мозку (в тому числі в клітинах-попередниках гемопоезу - CD34<sup>+</sup>) при застосуванні *in situ*-гібридизації (а також *in situ* ПЛР) і імуофлюоресценції. Отримані також експериментальні дані на користь можливості реплікації HCV в мегакаріобластах [3,4,7,8].

Важливим є факт виявлення неструктурних білків HCV імуногістохімічно в цитоплазмі клітин різних органів у хворих на ХГС: (лімфатичних вузлів, підшлунковій залозі, наднирникових залозах, нирок, щитоподібної залози, селезінки, серця, кишок та кісткового мозку) [2,3,5]. Але більш доказове значення має ідентифікація в автопсійному матеріалі різних органів (-) RNA за допомогою ПЛР. Особливо переконливо, за даними останніх досліджень, виглядає виявлена різниця послідовностей в ділянках E2 геномів HCV, які були виділені з тканини печінки, мононуклеарних клітин крові та інших тканин одного і того ж хворого. Ці результати дають можливість передбачити наявність незалежно реплікованих популяцій вірусу в організмі хворого на HCV. Також дані результати вказують на зв'язок еволюції квазівидів з тканинним тропізмом вірусу. Відомо, що заміна амінокислоти в молекулі білка оболонки вірусу сімейства *flaviviridae*, подібно як і для вірусу імунодефіциту людини, веде до зміни клітинного тропізму [8].

Власне наведені вище дані, є одним із пояснень того, що хронічний гепатит С супроводжується розвитком автоімунних процесів, про які, частково, свідчить виявлення у таких хворих досить широкого спектру автоантитіл. Частіше від інших виявляються ANA різної специфічності, в тому числі до нативної ДНК та екстрагованим ядерним антигенам (рибонуклеопротеїд та ін.). Для системних васкулітів, які виникають при хронічних гепатитах, типовим є виявлення антитіл до цитоплазми нейтрофілів (протеази і мієлопероксидази). Недавно у хворих на ХГС виявлені нові автоантигени, які відносяться до цитоплазматичної і перинуклеарної структури нейтрофілів. В дослідях *in vitro* антинуклеарні антитіла реагують з лейкоцитами; для виявлення антинейтрофільних антитіл в якості субстрата використовують фіксовані етанолом нейтрофіли.

У патогенезі автоімунних реакцій важливу роль відіграє як лімфотропність HCV, так і те, що вбудовування антигенів вірусу в поверхневі мембрани клітин призводить до зміни HLA і утворення комбінованих антигенів із властивостями автоантигенів.

Встановлено, що реплікація HCV поза печінкою відбувається в клітинах-попередниках гемопоезу, в лімфоцитах, моноцитах периферійної крові та в лімфобластах [7,9]. Враховуючи можливість позапечінкової реплікації вірусу, у 40-45% хворих на ХГС виявляють позапечінкові прояви захворювання, які можуть бути домінуючими в клінічній картині хвороби, приховуючи кла-

сичні прояви хронічного вірусного гепатиту і, таким чином, визначають прогноз захворювання [5,11].

Отже, основними ланками патогенезу, що пояснюють можливість виникнення системних проявів при інфікуванні вірусом С, вважають печінкову та позапечінкову реплікацію вірусу, гетерогенність генотипів HCV, мутації геному вірусу, прямий цитопатичний ефект вірусу HCV, а також ініційовані вірусом автоімунні порушення. [3, 4, 5, 9, 10].

## **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВАНИЯ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ HCV-ИНФЕКЦИЯХ**

*Б.С.Ворожбит, О.Б.Ворожбит, У.Б. Яковина*

Главными звеньями патогенеза, которые могут объяснить возникновение системных проявлений при заражении вирусом С, считают печеночную и внепеченочную репликацию вируса, гетерогенность генотипов HCV, мутации генома вируса, прямой цитопатический эффект вируса HCV, а также инициированные вирусом аутоиммунные нарушения.

## **PATOGENETIK BASIS OF EXTRAHEPATIC LESION AT HCV- INFECTION**

*B.S.Vorozbyt, O.B. Vorozbyt, U.B.Yakovyna*

The main links of pathogenesis of extrahepatic manifestations in chronic hepatitis C are: intrahepatic and extrahepatic replication of HCV, heterogeneity genotypes of HCV, mutation genomes HCV, direct cytopathic effect of HCV and caused by HCV autoimmune process.

### **Список літератури**

1. Гинцбург А.Л., Романова Ю.М. Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний // Клини. лаборат. диагностика. – 1998. – №2. – С. 35-39.
2. Лакина Е. И., Масалова О. В., Абдулмеджидова А. А. и др. Вирусная нагрузка и тяжесть заболевания гепатитом С: есть ли связь? // Вирусные гепатиты. – 2001. – №3. – С. 18-20.
3. Лакина Е.И., Куш А.А. РНК вируса гепатита С в организме больных хроническим гепатитом С. // Вопр. вирусол. – 2002. – №2. – С. 4-11.
4. Лакина Е.И., Самохвалов Е.И., Левченко О.Г. и др. Выявление позитивных (геномных) и негативных (репликатвных) цепей РНК вируса гепатита С в сыворотке крови, лимфоцитах и ткани печени больных хроническим гепатитом С с помощью полимеразной цепной реакции. // Вопросы вирусологии. – 2001. – № 4. – С. 37-41.
5. Лопаткина Т.Н. Хронический гепатит С: внепеченочные проявления, особенности клинического течения, диагностика. // Ин-форм. бюл. «Вирусные гепатиты». – 2000. – №2. – С. 5-6.

6. Лукина Е.А., Сысоева Е.П., Гущин А.Е. и др. Вирус гепатита С в клетках крови и костного мозга у больных цитопеническими и миелопролиферативными синдромами. // Росс. журнал гастроэнтерол., гепатологии, колопроктол. – 2000. – №1. – С. 23-28.
7. Меркулова Е.А., Харламова Ф.С., Чередниченко Т.В. и др. Клинико-патогенетическое значение внепеченочной персистенции HCV при хроническом гепатите у детей // Педиатрия. – 2000. – №4. – С. 8-11.
8. Оленина Л.В., Соболев Б.Н. Тканевой тропизм вируса гепатита С. // Вирусные гепатиты. – 1999. – №1. – С. 11-17.
9. Cemy A., Chisari F.V. Pathogenesis of chronic hepatitis C: immunological features of hepatic injury and viral persistence // Hepatology. – 1999. – V.30, N.3. – P. 595-601.
10. Lerat H., Rumin S., Habersetzer F. In vivo tropism of hepatitis C virus genomic sequences in hematopoietic cells: influence of viral load, viral genotype, and cell phenotype // Blood. – 1998. – V. 91. – P. 3841-3849.
11. Loustaud-Ratti V., Lunel F. Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus infection // Rev Prat. – 2000. – V.15, N 50. – P. 1089-1093.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ІМУНОРЕГУЛЯТОРНОГО СПІВВІДНОШЕННЯ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОЇ ЛІМФОБЛАСТНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ У ДІТЕЙ

*Л.Я. Дубей, Н.В. Дубей, О.І. Дорош, Н.Р. Сірик*

Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України. Львів  
Медичний інститут. Львів

**Ключові слова:** гостра лімфобластна лейкемія, діти та підлітки, хіміотерапія, довготривала ремісія, Т-клітинний імунітет, імунорегуляторне співвідношення.

---

Гостра лімфобластна лейкемія (ГЛЛ) – це пухлинне захворювання, при якому зляквісна клональна проліферація лімфоїдних клітин-попередників (бластів) супроводжується витісненням і пригніченням нормального гемопоезу та порушенням функції лімфоїдної системи. Лікування ГЛЛ полягає у застосуванні інтенсивної програмної хіміотерапії, що у 70% випадків дозволяє досягти довготривалої ремісії [1, 6].

Супресія імунної системи у хворих на ГЛЛ спричинена самим захворюванням і посилюється внаслідок застосування агресивної поліхіміотерапії. Зокрема, зменшення кількості Т-лімфоцитів призводить до зниження опірності дітей з ГЛЛ, які стають вразливими до різноманітних інфекційних чинників. Імуносупресивний стан у них утримується впродовж усього лікування, а у частини хворих – і після його завершення [1, 7]. Кінетика відновлення субпопуляцій Т-клітин може бути одним із ключових факторів у реабілітації імунної системи [3, 4].

У деяких роботах показано, що при відновленні Т-клітин після високодозової терапії не повторюється нормальний Т-клітинний онтогенез [4, 6]. Відновлення Т-клітин характеризується затримкою регенерації Т-гелперів/індукторів, що призводить до тривалої альтерації субпопуляцій Т-клітин. Інші автори засвідчують, що для регенерації загальної Т-гелперної популяції необхідне відновлення їх попередників -  $CD4^+CD45RA^+$ -клітин, тобто наявність резидуальної тимічної активності, яка прогресивно зменшується з віком [4, 5, 6]. Однак, Т-кілери/супресорні клітини не потребують резидуальної тимічної активності і повністю відновлюються менш ніж за три місяці після повного закінчення програмного лікування ГЛЛ [6, 10]. Отже, питання щодо динаміки відновлення клітин та їх субпопуляцій після програмної хіміотерапії, залишається відкритим. Не вивченим є процес регенерації Т-лімфоцитів у різні терміни довготривалої ремісії. Не охарактеризовано особливості імунорегуляторного співвідношення Т-лімфоцитів на різних етапах перебігу ГЛЛ у дітей.

Виявити глибину пригнічення Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій під час проведення сучасної програмної терапії ГЛЛ у дітей, з'ясувати процеси відновлення показників Т-клітинного імунітету в різні терміни довготривалої ремісії та охарактеризувати особливості CD4/CD8 співвідношення становить мету дослідження.

У роботі проаналізовано й узагальнено результати досліджень, виконаних у 87 дітей, хворих на ГЛЛ, які лікувалися у гематологічному відділенні Львівської обласної дитячої спеціалізованої клінічної лікарні. Діагноз ГЛЛ ґрунтувався на результатах клінічного обстеження, цитологічного, цитохімічного та імунофенотипового досліджень клітин периферичної крові та кісткового мозку. Дослідження включали показники гемограми та лейкоцитарної формули, підрахунок мієлограми, оцінку морфологічних ознак бластних клітин крові та кісткового мозку, результати цитохімічних реакцій на мієлопероксидазу, ліпіди, кислу фосфатазу, PAS реакцію, неспецифічну естеразу. Дослідження поверхневих антигенів бластних клітин проводили методом проточної цитометрії з використанням моноклональних антитіл (МКАТ) до лінійних та диференційних маркерів Т- і В-клітин, а також до мієлоїдних маркерів.

Частина хворих обстежувалася декілька разів на різних етапах лікування та довготривалої ремісії. Всього виконано 163 імунофенотипових дослідження. Хворих розподілено на групи відповідно до лікувального етапу чи тривалості ремісії, під час яких здійснювалося дослідження Т-клітин та їх субпопуляцій (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл обстежених дітей з ГЛЛ на різних етапах лікування та ремісії

Етап лікування та термін довготривалої ремісії	Кількість хворих	Стать (хлопчики/дівчатка)
Консолідація	20	12/8
Реіндукція	19	8/11
Підтримуюча терапія	22	14/8
Кінець терапії	27	13/14
Довготривала ремісія до 3 років	29	15/14
Довготривала ремісія 3 – 5 років	31	15/16
Довготривала ремісія більше 5 років	15	8/7

Для того, щоб оцінити імунорегуляторне співвідношення CD4/CD8 лімфоцитів, нами вивчалися окремі показники клітинного імунітету відповідно до вікової категорії дітей: перша вікова група – 1-5 років, друга вікова група – 6-10 років і третя вікова група – 11-14 років. Всі діти з ГЛЛ (n=87) стратифіковані за групою ризику, відповідно до якої вони отримували програмну терапію ДГЛУ'93-95. При діагностичній пункції кісткового мозку на час встановлення діагнозу відсоток лімфобластів в середньому становив 87%,

що вказує на значне поширення лейкемічного процесу. Визначення показників Т-клітинного імунітету у дітей з ГЛЛ розпочиналося після закінчення індукційної терапії (33-й день протокольного лікування), на час встановлення факту ремісії та відновлення показників периферичної крові (лейкоцити  $>1,5$  Г/л; тромбоцити  $>50$  Г/л, відсутність бластів), тобто перед консолидацією. Наступні дослідження здійснювалися до початку реіндукції (лейкоцити  $>2,5$  Г/л; тромбоцити  $>100$  Г/л), під час підтримуючої терапії (лейкоцити не менше 1 Г/л), на етапі завершення лікування, а також у різні терміни довготривалої ремісії (до 3 років, 3-5 років та більше 5 років).

Визначення загальної кількості Т-клітин та їх субпопуляцій у периферичній крові здійснювалося в умовах відсутності бластних клітин за допомогою лазерної проточної цитофлюорометрії (Becton Dickinson) з використанням панелі МКАТ до CD3 (anti-CD3), до CD4 (anti-CD4) та до CD8 (anti-CD8) фірми Becton Dickinson (США) та Дако (Данія). Абсолютний рівень Т-клітин та їх субпопуляцій у крові визначали за їх відсотком відповідно до абсолютної кількості лімфоцитів, яку отримували при диференційному підрахунку лейкоцитів.

Контрольну групу склали діти від 1 до 14 років ( $n=83$ ), які не хворіли на ГЛЛ, в яких не виявлено порушень клітинного імунітету і вважаються практично здоровими.

Статистичну обробку результатів досліджень виконали за допомогою програми Excel-7 з пакету Microsoft Office-97 з використанням варіаційного та кореляційного аналізу.

Результатами дослідження показано, що на всіх етапах програмного лікування спостерігалася лейкопенія у межах 2,31-2,93 Г/л, спричинена впливом цитостатичних середників. Не виявлено різниці у кількості лейкоцитів у різних вікових групах. Після закінчення лікування наступало значне зростання кількості лейкоцитів у дітей всіх вікових груп, однак цей показник не досягав нормальних величин. У періоді ранньої ремісії (до 3 років) спостерігалася незначна тенденція до зростання рівня лейкоцитів, яке найбільш було виражене у дітей другої вікової групи. У пізніх термінах довготривалої ремісії встановлено більш помітне зростання кількості лейкоцитів, яке чіткіше виявилось у дітей третьої вікової групи. Заслуговує на увагу той факт, що на всіх етапах лікування та термінах довготривалої ремісії у досліджуваних групах дітей рівень лейкоцитів не нормалізувався. Абсолютна кількість лімфоцитів під час лікування дітей окремих вікових груп була практично однаковою, проте вірогідно нижчою порівняно з контрольною групою.

Після протокольного лікування ГЛЛ виявлено зростання абсолютної кількості лімфоцитів до вікової норми. Так, у дітей першої та третьої вікових груп цей показник практично залишався однаковим і, відповідно, становив  $2,21 \pm 0,13$  Г/л та  $2,43 \pm 0,17$  Г/л. Тільки у дітей другої вікової групи рівень лімфоцитів був нижчим ( $1,98 \pm 0,21$  Г/л). Під час довготривалої ремісії у дітей різних вікових груп відбувалося відновлення абсолютної кількості лім-

фоцитів.

На етапі консолідації незалежно від вікової належності дітей кількість Т-клітин, які експресували CD3, була низькою як у відсотковому співвідношенні, так і в абсолютному їх значенні. Перед початком II протоколу встановлено підвищення рівня CD3<sup>+</sup>-лімфоцитів у дітей другої та третьої вікових груп (до  $1,65 \pm 0,12$  Г/л та  $1,55 \pm 0,18$  Г/л відповідно;  $p < 0,05$ ). У дітей першої вікової групи показник CD3<sup>+</sup>-клітин підвищився вдвічі (до  $1,20 \pm 0,11$  Г/л), не досягнувши вікової норми ( $p < 0,05$ ). Кількість CD3<sup>+</sup>-лімфоцитів у періоді підтримуючої терапії була досить низькою у порівнянні з попередніми етапами лікування і суттєво відрізнялася від показників контрольної групи. Найнижчою абсолютна кількість CD3<sup>+</sup>-лімфоцитів була у дітей другої вікової категорії ( $0,45 \pm 0,13$  Г/л). Однакові показники спостерігалися у дітей першої та третьої вікових груп ( $0,55 \pm 0,12$  Г/л та  $0,54 \pm 0,16$  Г/л відповідно). Після завершення підтримуючої терапії ГЛЛ спостерігається тенденція до підвищення загальної кількості CD3<sup>+</sup>-лімфоцитів. Їх рівень у дітей першої вікової групи становив  $0,95 \pm 0,12$  Г/л, у дітей другої вікової групи –  $1,05 \pm 0,14$  Г/л та у дітей третьої вікової групи –  $1,40$  Г/л. Під час довготривалої ремісії спостерігається подальше підвищення кількості CD3<sup>+</sup>-клітин. Так, на етапі трирічної ремісії у дітей першої вікової групи цей показник становив  $1,01 \pm 0,09$  Г/л, у дітей другої та третьої вікових груп –  $1,51 \pm 0,09$  Г/л та  $1,04 \pm 0,10$  Г/л відповідно. На етапі три-п'ятирічної ремісії кількість CD3<sup>+</sup> клітин зростає, досягаючи рівня контрольної групи (рис. 1).

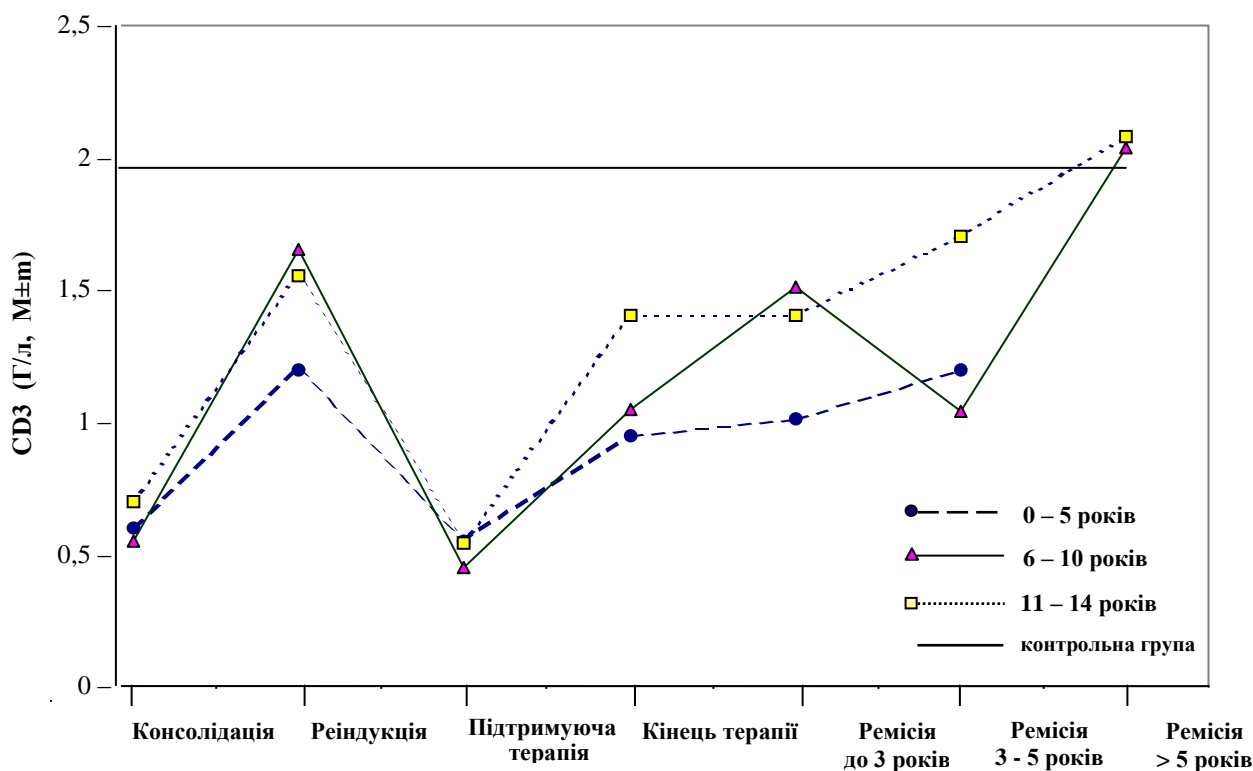


Рис. 1. Динаміка CD3<sup>+</sup>-лімфоцитів у дітей з ГЛЛ

Відновлення  $CD3^+CD4^+$ - та  $CD3^+CD8^+$ -популяцій лімфоцитів впродовж усього періоду лікування ГЛЛ та на етапі довготривалої ремісії відзначається нелінійним характером їх регенерації. Перед початком консолідації рівень  $CD4^+$ -клітин був найнижчим у дітей другої вікової групи ( $0,21 \pm 0,11$  Г/л). Дещо вищими виявилися ці показники у дітей першої та другої вікових груп ( $0,28 \pm 0,16$  Г/л та  $0,29 \pm 0,11$  Г/л відповідно). Під час реіндукції спостерігається підвищення середніх рівнів  $CD4^+$ -лімфоцитів, однак, вони є нижчими, ніж у дітей контрольної групи ( $1,19 \pm 0,14$  Г/л). Після завершення II протоколу спостерігається наступне зниження кількості лімфоцитів з експресією  $CD4^+$ . Більш помітним воно виявилось у дітей третьої вікової групи ( $0,21 \pm 0,16$  Г/л;  $p < 0,05$ ). Після завершення програмного лікування ГЛЛ спостерігається відновлення кількості  $CD3^+CD4^+$ -лімфоцитів, яке було швидшим у дітей першої та третьої вікової групи. У дітей другої вікової групи, які знаходяться на етапі 3-5-ти річної ремісії ще утримувався знижений рівень  $CD3^+CD4^+$ -клітин. Під час ремісії більше 5-ти років ці показники досягнули максимального значення і практично не відрізнялися від рівня  $CD3^+CD4^+$ -лімфоцитів контрольної групи (рис. 2). У періоді довготривалої ремісії спостерігається тенденція до зростання кількості  $CD4^+$ -лімфоцитів, які досягнули максимального значення і практично не відрізнялися від контрольної групи.

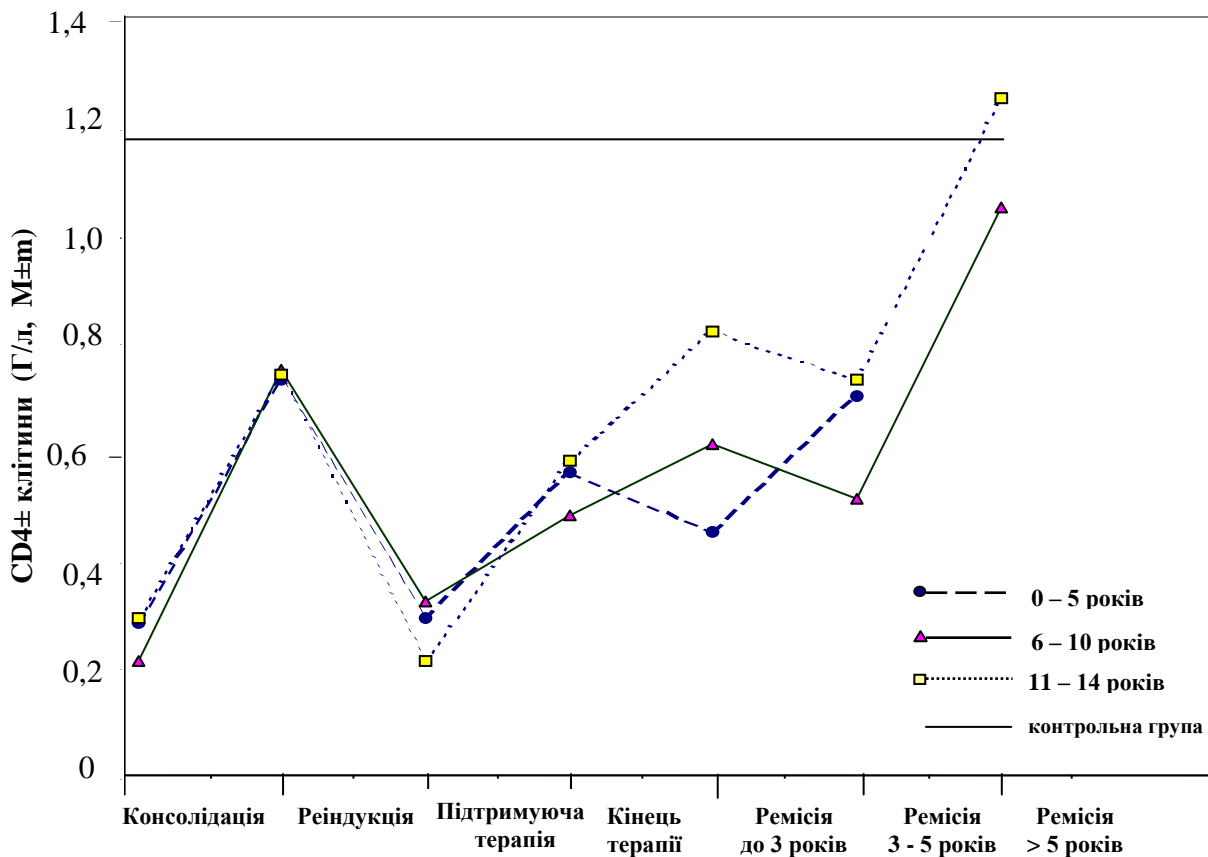


Рис. 2. Динаміка  $CD3^+CD4^+$ - лімфоцитів у дітей з ГЛЛ



Після індукції у дітей усіх вікових груп показники  $CD3^+CD8^+$ -супресорних/цитотоксичних клітин були низькими і мало відрізнялися один від одного ( $0,18 \pm 0,08$  Г/л,  $0,16 \pm 0,04$  Г/л,  $0,15 \pm 0,07$  Г/л). Перед початком реіндукційного протоколу виявлено підвищення рівня  $CD8^+$ -лімфоцитів ( $0,35 \pm 0,12$  Г/л,  $0,78 \pm 0,14$  Г/л,  $0,68 \pm 0,11$  Г/л). Проте після закінчення II протоколу їх кількість суттєво знижувалася ( $0,22 \pm 0,14$  Г/л,  $0,19 \pm 0,08$  Г/л,  $0,19 \pm 0,07$  Г/л), а у динаміці спостереження поступово відновлювалася, досягаючи вікової норми під час довготривалої ремісії (рис. 3).

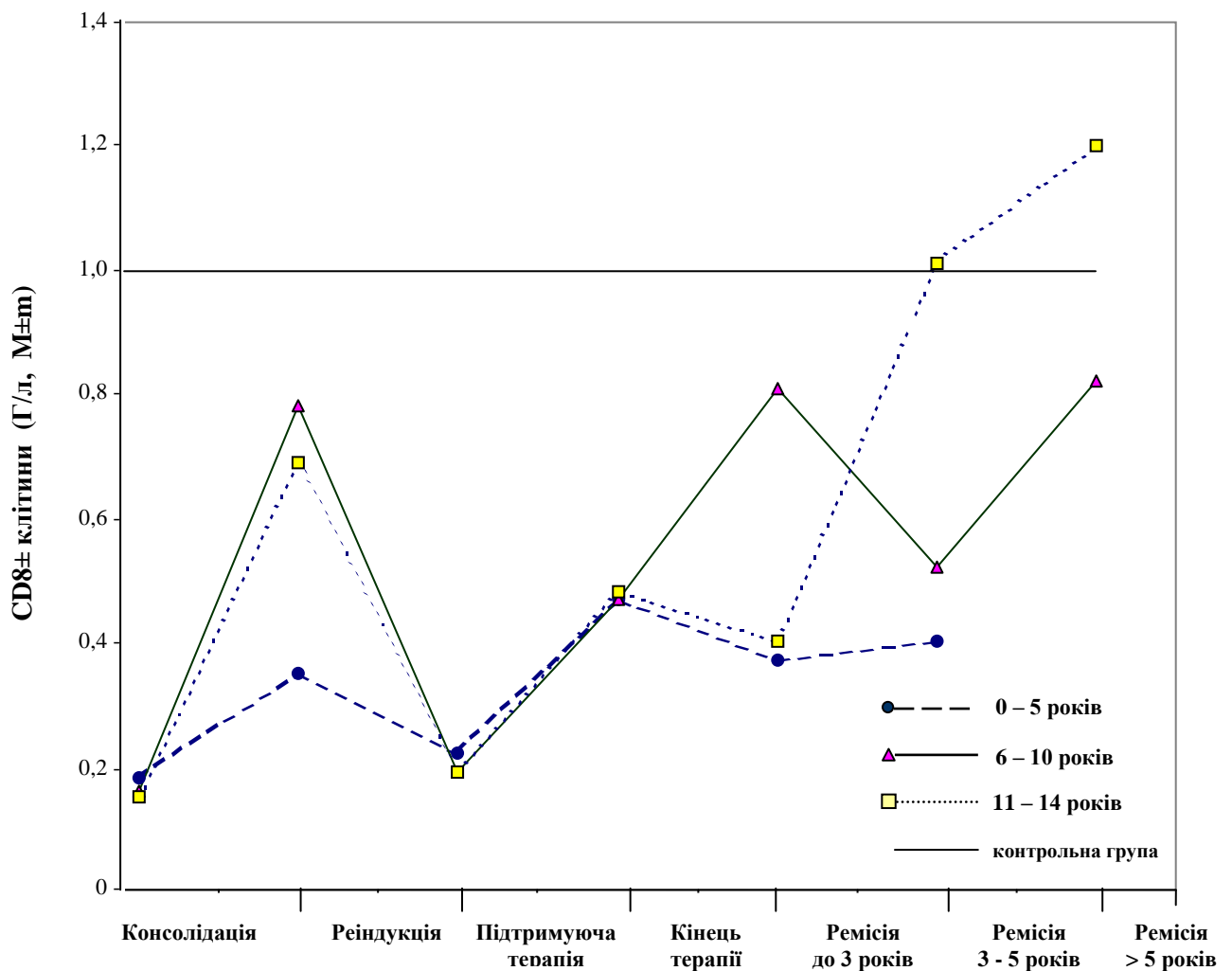


Рис. 3. Динаміка  $CD3^+CD8^+$ -лімфоцитів у дітей з ГЛЛ

Під час інтенсивної фази програмної терапії ГЛЛ у дітей не виявлено змін у співвідношенні між  $CD3^+CD4^-$  та  $CD3^+CD8^-$ -лімфоцитами. Однак, на етапі підтримувальної терапії, а також після повного завершення цитостатичного лікування та в ранні терміни довготривалої ремісії спостерігалися зміни в імунорегуляторному співвідношенні. Це характеризувалося швидкою регенерацією  $CD8^-$ -клітин та дещо сповільненим відновленням  $CD4^-$ -лімфоцитів.

Діти з ГЛЛ виявляють схильність до інфекційних ускладнень як на час встановлення діагнозу, так і під час цитостатичної хіміотерапії. Деякі дослідження вказують на те, що інфекційні епізоди частіше трапляються і мають важкий перебіг у дітей з лейкемією, ніж із солідними пухлинами [2, 3]. Автори описують тривалі і значні порушення імунної системи у дітей, зокрема після закінчення програмного лікування ГЛЛ [2, 13]. Можна припустити, що значний імунодефіцит у дітей з ГЛЛ є результатом не тільки цитотоксичної дії терапії, але й впливу лейкемічного процесу на імунну систему. Однак, питання, чи дійсно феномен пошкодження імунної системи у дітей з ГЛЛ є результатом захворювання, залишається невирішеним [4, 14]. В літературі висловлюється погляд, що лейкемічний клон клітин спроможний пригнічувати гемопоез і лімфопоез, внаслідок чого відновлення нормальної популяції Т-клітин утруднюється. Деякі дослідники *in vitro* спостерігали пригнічення лімфобластами ранніх клітин-попередників гемо- і лімфопоезу [7, 8, 9], в той же час іншим авторам не вдалося продемонструвати такий ефект [11].

Ми провели дослідження, спрямовані на визначення здатності Т-клітин та їх субпопуляцій до відновлення як під час програмного лікування ГЛЛ у дітей, так і у різні терміни довготривалої ремісії. Ми очікували отримати дані про характер і тривалість імуносупресивної дії хіміотерапії ГЛЛ у дітей.

Рівень Т-клітин та їх субпопуляцій аналізували у хворих на фоні гематологічної стабільності після закінчення індукційної терапії, яка призвела до редукції кількості лімфобластів (відсутність їх у периферичній крові та менше 5% у кістковому мозку) та індукувала тривалу лейкопенію. Дослідження Т-клітинного імунітету продовжувалися протягом наступних етапів програмного лікування та в різні терміни довготривалої ремісії.

Нами виявлено, що показники Т-клітинного імунітету на різних етапах лікування та термінах довготривалої ремісії характеризувалися нелінійним характером відновлення. Після завершення фази індукції протокольного лікування, тобто на початку етапу консолідації, спостерігається суттєве зниження показників Т-клітинного імунітету. Перед початком реіндукції виявлено різкий зріст загальної Т-клітинної популяції лімфоцитів. Проте, після її завершення з'являється наступна хвиля зниження Т-клітин, яка триває впродовж всього періоду підтримуючого лікування. Слід зазначити, що на етапі завершення програмного лікування ГЛЛ у дітей поступово підвищуються показники Т-клітин, що прослідковується впродовж всього періоду ранніх термінів довготривалої ремісії. У дітей, що знаходяться в ремісії від 3 до 5 років, спостерігається чергова хвиля незначного зниження загальної Т-клітинної популяції лімфоцитів. І лише під час довготривалої ремісії (більше 5 років) рівень Т-лімфоцитів набув свого максимального значення і досягнув рівня верхньої межі вікової норми.

Нами також з'ясовано особливості відновлення Т-клітин залежно від вікової групи дітей. Зокрема, більш тривалим та глибшим було пригнічення Т-лімфоцитів у дітей молодшого віку. Заслугує на увагу той факт, що у да-

ній віковій групі показники Т-клітинного імунітету під час ремісії не досягнули навіть нижньої межі вікової норми. Особливо це стосується дітей наймолодшої вікової групи. У дітей старших вікових груп показники Т-клітинної популяції лімфоцитів швидше наближалися до нормального рівня, набуваючи максимального значення у періоді довготривалої ремісії.

Згідно даних літератури виявлено, що потенціал ефективного відновлення Т-гелперних клітин залежить від резидуальної тимічної активності [1, 6, 9, 14]. Визначення експресії ізоформ  $CD4^+CD45RA^+$  дає змогу оцінити ефективність відновлення Т-гелперів. За нашими даними  $CD8^+$ -клітини мають властивість швидше відновлюватися, ніж  $CD4^+$ -Т-лімфоцити, що підтверджено даними літератури [10, 14]. Вчені стверджують, що це пов'язано з тим, що супресорні/цитотоксичні лімфоцити не вимагають резидуальної тимічної активності у порівнянні із гелперами/індукторами.

#### Висновки.

1. У дітей з гострою лімфобластною лейкемією виявлено зниження Т-клітинної ланки імунітету, що обумовлено супресивною дією лейкемічного клону та цитотоксичним впливом програмної поліхіміотерапії.

2. Показники Т-клітинного імунітету, з урахуванням загальної кількості Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, на різних етапах лікування та довготривалої ремісії характеризувалися нелінійним характером відновлення. Під час протокольного лікування спостерігається суттєве зниження показників Т-клітинного імунітету, які після його завершення, а також впродовж усього терміну довготривалої ремісії поступово нормалізувалися, досягаючи рівня вікової норми.

3. Ступінь порушення Т-клітинного імунітету залежить від віку хворого. Більш тривалим та глибшим виявилось пригнічення Т-лімфоцитів у дітей молодшого віку. У дітей старших вікових груп показники Т-клітинної популяції швидше наближалися до нормального рівня, набуваючи максимального значення у періоді довготривалої ремісії.

4. Імунорегуляторне співвідношення лімфоцитів під час проведення інтенсивної фази цитостатичного лікування мало змінювалося. Однак, на етапі його завершення та в ранні терміни довготривалої ремісії співвідношення  $CD4/CD8$ -лімфоцитів змінювалося. Це обумовлено тим, що  $CD8^+$ -клітини регенерують швидше ніж  $CD4^+$ -лімфоцити. Т-кілери/супресорні клітини не потребують резидуальної тимічної активності і повністю відновлюються менш ніж за три місяці після повного закінчення програмного лікування гострої лімфобластної лейкемії.

# **ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОРЕГУЛЯТОРНОГО СООТНОШЕНИЯ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ЛИМФОБЛАСТНОЙ ЛЕЙКЕМИЕЙ У ДЕТЕЙ**

*Л.Я. Дубей, Н.В. Дубей, О.И. Дорош, Н.Р. Сирьк*

Методом проточной цитофлюорометрии исследовано основные показатели Т-клеточного звена иммунитета у детей с острой лимфобластной лейкемией. Выявлено снижение всех субпопуляций Т-лимфоцитов во время интенсивной фазы химиотерапии. В тоже время, это не повлияло на существенные изменения в соотношении CD4/CD8-лимфоцитов. Однако на этапе поддерживающего лечения, а также полного завершения цитостатической терапии и в ранние сроки длительной ремиссии наблюдались процессы регенерации Т-клеточного звена иммунитета, что значительно отразилось на изменении иммунорегуляторного соотношения лимфоцитов. Это обусловлено более быстрым восстановлением CD8-лимфоцитов и пролонгированной деплецией CD4-клеток.

## **CHARACTERISTIC OF IMMUNOREGULATORY RELATION IN CHILDHOOD ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA**

*L.Ya. Dubey, N.V. Dubey, O.I. Dorosh, N.R. Ciryk*

The flow cytometry method was used to detect CD3<sup>+</sup> and also CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> and CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> subsets of T-lymphocytes in children with acute lymphoblastic leukemia. The depletion of whole T-lymphocyte subsets during intensive phase of chemotherapy and also insignificant deviations of CD4/CD8-lymphocyte relation were determined. However the significant deviations of it relation were found in the T-cell subsets regeneration during supportive chemotherapy, whole ending of program chemotherapy and early term of long remission. It has explained by rapid elevation of CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>-lymphocytes and prolonged depletion of CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>-cells.

### **Список літератури**

1. Hakim F.T., Cepeda R., Kaimei Set al. Constraints on CD4 recovery post chemotherapy in adults // Blood. – 1997. – № 9. – P. 3789-3798.
2. Aviles A., Nambo M.J., Halabe J. Treatment of acquired immunodeficiency syndrome-related lymphoma with a standard chemotherapy regimen // Annals of Hematology. – 1999. – № 10. – P.452-455.
3. Carcelain G., Blanc C., Lei-bowitch J. et al. T cell changes after combined

- nucleoside analogue therapy in HIV primary infection // AIDS. – 1999. – № 11. – P. 077-1081.
4. Li T.S., Tubiana R., Katlama C. et al. Long-lasting recovery in CD4 T-cell function and viral-load reduction after highly active antiretroviral therapy in advanced HIV-1 disease // Lancet. – 1998. – № 5. – P.1682-1686.
  5. Storek J., Witherspoon R.P., Storb R. T-cell reconstitution after bone marrow transplantation does not resemble T-cell development in early life // Bone Marr. Trans. – 1995. – № 6. – P. 413-425.
  6. Mackall C.L., Fleisher T.A., Brown M.R. et al. Age, thymopoiesis and CD4+ T-lymphocyte regeneration after intensive chemotherapy // New Engl. J. Med. – 1995. – № 3. – P. 143-149.
  7. Mackall C.L., Fleisher T.A., Brown M.R. et al. Distinctions between CD8<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>-T-cell regenerative pathways result in prolonged T-cell subset imbalance after intensive chemotherapy // Blood. – 1997. – № 7. – P.3700-3707.
  8. Mackall C.L., Gress R.E. Thymic aging and T-cell regeneration // Immunological reviews. – 1997. – № 8. – P. 2585-2594.
  9. Heitger A., Neu N., Kern H. et al. Essential role of the thymus to reconstitute naive (CD45RA+)T-helper cells after human allogeneic bone marrow transplantation // Blood. – 1997. – № 10. – P. 3850-3857.
  10. Ohnishi k., Yamanishi H., Naito K. et al. Recostitution of peripheral blood lymphocyte subsets in the long-term disease-free survivors of patients with acute myeloblastic leukemia // Leukemia. – 1998. – № 12. – P. 52-58.
  11. Mackall C.L., Fleisher T.A., Brown M.R. et al. Lymphocyte depletion during treatment with intensive chemotherapy for cancer // Blood. – 1996. – № 8. – P. 2221-2228.
  12. Margolin J.F. Acute lymphoblastic leukemia. Principles and practice in pediatric oncology. Philadelphia. New York: Lippincott-Raven, 1997. – 462 p.
  13. Smith S., Schiffman G., Karayalcin G. et al. Immunodeficiency in long-term survivors of acute lymphoblastic leucemia treated with Berlin-Frankfurt-Münster therapy // J Pediatr. – 1999. – №7. – P. 68-75.
  14. Heither A., Greinix H., Mannhatter C. et al. Requirement of residual thymus to restore normal T-cell subsets after human allogeneic bone marrow transplantation // Blood. – 2000. – № 2. – P. 5366-5377.

## ІНДЕКС АМІЛАЗА/ ГАМА-ГЛУТАМІЛТРАНСПЕПТИДАЗИ ПРИ ХРОНІЧНИХ ХОЛЕЦИСТИТІ ТА ПАНКРЕАТИТІ

*М.С.Резеда, С.Є.Холін, М.А.Бунь*

Медичний інститут. Львів  
Медичний коледж „Монада”. Львів

**Ключові слова:** гама-глутамілтранспептидаза, холецистит, панкреатит

Діагностика хронічних захворювань жовчовивідної системи та підшлункової залози має певні складності, особливо у період загострення, тому для покращення діагностичного процесу часто використовуються додаткові лабораторні дослідження та показники. Класичним біохімічним тестом для діагностики хвороб підшлункової залози є визначення активності амілази в сироватці крові [1, 2, 3, 5]. Відомо, що цей фермент утворюється лише слинними залозами та підшлунковою залозою. При ураженні підшлункової залози запальним, пухлинним або травматичним процесом, активність амілази у сироватці крові (та у сечі) значно зростає, тобто при гострому панкреатиті цей показник є значно підвищеним, а при хронічному – не виходить за межі норми, і лише у період загострення може зростати. Для біохімічної діагностики захворювань жовчовивідної системи у клінічній практиці використовуються різноманітні показники, одним з яких є  $\gamma$ -глутамілтранспептидаза, яка міститься лише у печінці, підшлунковій залозі та нирках. Відомо, що активність цього ферменту зростає при важких інтоксикаціях, хворобах печінки та холестазі [4].

З метою встановлення закономірностей біохімічних змін у крові при вище вказаній патології було проведено визначення активності альфа-амілази (КФ 3.2.1.1) та ГТП (гама-глутамілтранспептидаза, КФ 2.3.2.2) в крові 48 хворих на хронічний холецистит та 32 хворих на хронічний панкреатит у стадії загострення та ремісії, та визначення індексу амілаза/ГТП та закономірностей його змін при вище вказаній патології.

Дослідження проводилось у хворих обох статей середньої вікової групи (35-60 років).

Активність амілази у сироватці крові визначали на аналізаторі ФП-900 (Фінляндія) за методом Каравея, активність ГТП визначали на тому ж аналізаторі за модифікованим методом Osowski-Meister реактивами фірми Лабсистемс. Контроль – 36 здорових осіб. Результати дослідження оброблені статистично за методом Стьюдента.

В ході проведеного дослідження встановлено, що у здорових осіб активність амілази у сироватці крові становила  $23,1 \pm 2,4$  г/л.год., активність ГТП

становила  $17,5 \pm 2,1$  од/л. Індекс амілаза/ГТП сироватки крові здорових осіб становив  $1,36 \pm 0,23$ .

При хронічному холециститі в стадії загострення індекс амілаза/ГТП знижений до  $0,74 \pm 0,21$  ( $P < 0,05$ ), що на 45,6% нижче рівня контролю. Під час ремісії цей показник сягав  $1,05 \pm 0,31$ , тобто достовірно не відрізнявся від контролю ( $P > 0,05$ ).

При хронічному панкреатиті в стадії загострення індекс амілаза/ГТП становив  $1,90 \pm 0,15$ , що на 39,7% перевищує рівень контролю. У стадії ремісії при хронічному панкреатиті даний показник становив  $1,41 \pm 0,27$ , тобто був на рівні контролю ( $P > 0,05$ ).

Як вказано у [6] розробка нових сучасних методів лабораторної діагностики захворювань підшлункової залози є запорукою своєчасного та ефективного лікування хворих на хронічний панкреатит. Це означає, що запропонований коефіцієнт амілаза/ГТП можна віднести до вищевказаних методів діагностичних тестів.

Таким чином, встановлено, що під час загострення хронічного холециститу індекс амілаза/ГТП знижується, а при загостренні хронічного панкреатиту збільшується, і цей показник можна використовувати як для диференціальної діагностики даних захворювань, так і для оцінки ефективності проведеного лікування.

## **ИНДЕКС АМИЛАЗА/ГТП ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ХОЛЕЦИСТИТАХ И ПАНКРЕАТИТАХ**

*М.С.Регада, С.Е.Холин, М.А.Бунь*

В работе показано, что во время обострения хронического холецистита индекс амилаза/ГТП снижается, а при обострении хронического панкреатита возрастает. Этот показатель целесообразно использовать для дифференциальной диагностики данных заболеваний, а также для оценки эффективности проведенного лечения.

## **THE INDEX OF AMYLASE/HAMA-GLUTAMINPEPSIDASE IN THE CASES OF CHRONIC CHOLECYSTITIS AND PANCREATITIS**

*MS.Regeda, S.E.Kholyn, N.A. Bun'*

In the work shown that at the time of chronic cholecystitis aggravation the index of amylase/hama-glutaminpepsidase reduces and at the chronic pancreatitis one it increases. It's expedient to use this index for the differential diagnostics of these diseases as well for the valuation of the carried out treatment's efficiency.

## Список літератури

1. А.М.Горячковский. Клиническая биохимия.- Одесса.- Астропринт. - 1998 – С.275-278
2. Е.Н. Жукова. Сравнительная оценка различных диагностических критериев при обострении хронического панкреатита // Российский Гастроэнтерологический журнал. - 1998.- №1.- С.5.
3. Амилаза // Лабораторные методы исследования в клинике. Под ред. В.В.Меньшикова . – М. – Медицина . – 1987. – С.191-192
4. В.Г.Колб, В.С.Камышников. Справочник по клинической химии. - Минск.- 1982.- С.150
5. William Steinberg, M.D., and Scott Tenner, M.D. Acute Pancreatitis// N. Engl. J. Med., April 28, 1994:1198-1210.
6. Frossard, J.-L., Hadengue, A., Pastor, C. M. (2001). New Serum Markers for the Detection of Severe Acute Pancreatitis in Humans. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 164: 162-170



## ПРИЧИНИ ТА НАСЛІДКИ ОЖИРІННЯ

*Т.В. Король, З.І. Лопатчук, А.В. Піскур*

Медичний інститут. Львів

**Ключові слова:** ожиріння, атеросклероз, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет.

---

---

Збалансоване харчування є однією з головних складових частин здорового способу життя та важливим фактором продовження активного періоду життєдіяльності людини. У повсякденному житті рівень енерговитрат у дорослої людини залежить від особливостей виконуваної нею роботи, загально-го рівня рухової активності, характеру відпочинку і соціальних умов життя. Але останнім часом зросла механізація і автоматизація багатьох виробничих процесів, а тому зменшилася частка фізичної праці, наслідком чого стали гіпокінезія та зниження витрат енергії. Таким чином, енергетична цінність спожитих продуктів харчування часто перевищує енерговитрати. Переїдання призводить до розвитку дисфункцій шлунково-кишкового тракту, сонливості, а також ожиріння. Збільшення маси тіла і ожиріння є факторами ризику серцево-судинних захворювань, цукрового діабету і зменшення тривалості життя. Отже, актуальність теми полягає у тому, що завдяки раціональній організації харчування можна попередити такі поширені захворювання як атеросклероз, гіпертонічну хворобу, ішемічну хворобу серця.

При споживанні їжі в організм людини надходять поживні речовини, необхідні для забезпечення його пластичних і енергетичних потреб, а також потреб у воді, вітамінах та мінеральних речовинах. Забезпечення пластичних і енергетичних потреб організму є критерієм для формування норм харчування, які ґрунтуються на даних наукових досліджень обміну жирів, білків, вуглеводів, води, мінеральних речовин, вітамінів у різних вікових та професійних груп населення.

В організм дорослої людини білок має надходити у кількості 1 г на 1 кг маси тіла за добу. При цьому 55-60% добової потреби повинні становити білки тваринного походження (молоко, молочні продукти, яйця, м'ясо, риба). У добовому харчовому раціоні жирів має бути 80-100 г, причому жирів рослинного походження – не менше 30 % від загальної кількості жирів, тобто 20-25 г. Також необхідно, щоб в організм людини щодоби надходило 450 г вуглеводів. Жири і вуглеводи можуть замінювати один одного, як енергетичні субстрати відповідно до правила ізодинамії. При енергетичній цінності 1 г

жирів 9,3 ккал і в 1 г вуглеводів 4,1 ккал грам жирів замінює при окисленні в організмі 2,25г вуглеводів. [5]. Проте надходження в організм жирів у кількості, що перевищує добові потреби, веде до ожиріння і ризику серцево-судинних та інших захворювань.

Нормальні відклади жиру становлять 12-18% від маси тіла у чоловіків і 18-25% – у жінок. Коли ж ці значення перевищують 20% і 25% відповідно для чоловіків та жінок, то це є свідченням ожиріння. На наявність ожиріння вказує також збільшення величини індексу маси тіла, який розраховують діленням маси тіла (у кілограмах) на зріст (у метрах) у квадраті. У нормі значення цього індексу рівне 20-25 кг/м<sup>2</sup> [1]. Вважається, що ідеально коли маса тіла дорівнює або ж близька показникові зросту мінус 100 (при зрості 155-165см), при зрості 165-175см необхідно відрахувати 105 одиниць, а коли ріст людини становить 175-185см – 110 одиниць. Якщо вона перевищує норму більш, ніж на 29%, то говорять про I ступінь ожиріння, II ступінь починається при 40% вище норми, III – при 50%, а IV – при 100% понад норму.

У людей простежується виражений генетичний компонент в ожирінні, а також вплив факторів зовнішнього середовища. У економічно розвинених країнах проблема ожиріння відчутно загострилася і стала досить масштабною. Разом з тим ожиріння у жінок із вищих соціально-економічних груп у США трапляється рідше, ніж з нищих. В Україні 40% дорослого і 10% дитячого населення мають зайву вагу. Найчастішою проблемою є споживання людиною їжі, яка характеризується високим вмістом тваринних жирів та вуглеводів [6].

У виникненні ожиріння у дітей і дорослих відіграють роль наступні основні фактори: харчування, зниження використання енергії, ендокринні і метаболічні патології, конституція людини, спадковість. Аліментарним шляхом (надходження з їжею більшої кількості калорій, ніж потрібно) ожиріння виникає у 85 – 90% усіх випадків, ендокринним – у 12% та церебральним – у 3% [5,7].

Оскільки встановлено, що 80% дорослих страждають від ожиріння з дитинства, а маса тіла змінюється, з віком знижується, тому підйом її у дорослих можна пояснити рецидивами ожиріння при несприятливих умовах навколишнього середовища [3]. За даними літератури, кількісна і якісна сторона харчування порушуються вже у дітей грудного віку(у 35%). Після I року життя цей відсоток збільшується до 95,9%, причому 69,9% з них у великих кількостях вживають вуглеводи, 10,3% – жири, у 19,9% був порушений режим харчування. Збільшенню калорійності харчового раціону у грудному віці сприяє підвищена жирність материнського молока, часте годування дитини (9-14 разів за добу), раннє і надлишкове введення у раціон дітей висококалорійних продуктів. У 1/3 обстежуваних дітей мало місце поєднання двох або навіть трьох порушень у харчуванні [3]. Серед дітей шкільного віку більш важкі ступені ожиріння частіше спостерігаються у містах, ніж у селах.

У хлопчиків переважно зустрічаються легші ступені ожиріння, ніж у дівчаток, що характерно як для сільської, так і для міської місцевості.

Маса тіла людини зростає і є стабільною під час третього десятиліття життя, потім дещо збільшується, а у похилому віці зменшується. Якщо споживання їжі з віком не зменшується, то виникає ожиріння [1].

Внаслідок ожиріння зменшується екскурсія грудної клітки, дихальний коефіцієнт, порушується функціонування печінки, розвивається жовчнокам'яна хвороба, порушується інкреторна функція підшлункової залози, виникає резистентність до інсуліну з наступним розвитком цукрового діабету. Встановлено, що в осіб з надлишковою вагою атеросклероз виникає у 2 рази частіше, ніж у людей з нормальною вагою, гіпертонічна хвороба – у 3 рази частіше, ішемічна хвороба серця – у 1,5 рази частіше, варикозне розширення вен – у 2-3 рази, а подагра – у 3 рази частіше, ніж при нормальній вазі [6].

Зрушення у нейро-гуморальних механізмах бувають вродженими або набутими. Це диенцефальні зміни внаслідок вродженого стану гіпоталамуса чи набуті внаслідок травми черепа, травми чи асфіксії при народженні, недоношеності, перенесених захворювань. Гіпоталамус відіграє важливу роль у регуляції обміну речовин і харчової поведінки. Руйнування вентромедіальних ядер супроводжується надмірним споживанням їжі (гіперфагією) і, якщо їжі є вдосталь, – синдромом гіпоталамічного ожиріння. Саме тут знаходиться центр насичення. А у латеральних відділах гіпоталамуса міститься центр голоду. Його руйнування призводить до того, що тварина відмовляється від їжі (афагія).

При ожирінні регуляція активності гіпоталамічних центрів харчування пов'язана в основному з обмінними змінами глюкастатичного механізму – надлишком інсуліну у крові як відповідної реакції підшлункової залози на постійну стимуляцію глюкозою, надлишковим харчуванням. Виникає інсулінорезистентність тканин і нейронів вентромедіального ядра гіпоталамуса, що викликає переїдання і посилений ліпогенез. Активність харчового центру може також залежати від стану рецепторів, які реагують на тривале механічне розтягнення шлунка, зміни температури крові, осмотичного тиску, амінокислотного та жирнокислотного складу крові. Таким чином, прослідковується зв'язок глюкастатичної теорії регуляції насичення з метаболічною, коли активність харчових центрів пов'язана з активністю циклу трикарбонових кислот [2,3].

Якщо тварину годувати примусово до появи надлишкової маси, а потім дозволити їсти досхочу, то вона добровільно споживатиме їжу у менших кількостях аж до відновлення вихідної маси тіла. У протилежному випадку, коли тварина голодувала, а згодом їй дозволили необмежено споживати їжу, вона надолужувала втрачену масу. Так само і люди, котрі під час дієти споживають менше калорійних продуктів, втрачають частину маси, але після закінчення дієти 95 % осіб відновлюють попередню масу тіла [7].

При ожирінні спостерігаються зміни зі сторони серця і судин, які пов'язані з жировою інфільтрацією судинних стінок, міжм'язової інтерстиціальної тканини серця і у ділянці грудної клітки, що веде до розвитку дистрофічних змін у судинах. Збільшується навантаження на серцево-судинну систему, а це веде до розвитку судинної дистонії. Виявлена кореляція між ожирінням і артеріальною гіпертензією. Порушення взаємодії між центральною і периферичною ланками гемодинаміки у людей з ожирінням призводить до підвищення мінімального, середнього і максимального тиску [4]. Підвищення артеріального тиску у осіб з надлишковою масою тіла також пояснюють обмеженням фізичної активності, внаслідок чого зменшується вироблення гіпотензивних речовин і накопичуються недоокислені метаболіти, які володіють гіпертензивним ефектом [3].

Ожиріння пов'язують з раннім розвитком атеросклерозу. Основну частину ліпідів крові становлять тригліцериди, які є важливими енергетичним субстратом, і холестерин – компонент клітинних мембран і внутрішньоклітинних органел. Холестерин і тригліцериди нерозчинні у воді і переносяться у крові у складі ліпопротеїнів. Відомі чотири основні класи ліпопротеїнів : 1) хіломікрони, які переносять екзогенні жири з кишечника у периферичні тканини; 2) ліпопротеїни дуже низької щільності, які переносять ендогенні тригліцериди з печінки до інших тканин; 3) ліпопротеїни низької щільності, транспортують холестерин з печінки у периферичні тканини; 4) ліпопротеїни високої щільності, пов'язані із зворотним транспортом холестерину від периферичних тканин у печінку. Гіперхолестеринемія, коли вона викликана підвищенням концентрації ліпопротеїнів низької щільності, є важливим фактором ризику виникнення ішемічної хвороби серця. Гіпертригліцеридемія менш важлива, як фактор ризику цієї хвороби, але у дуже важких формах може викликати панкреатит. Як гіперхолестеринемія, так і гіпертригліцеридемія пов'язані з різними типами шкірних відкладень жиру. Відповідно до того, які ліпопротеїнові частинки знаходяться у надлишку, розрізняють шість фенотипів гіперліпідемій. Вони бувають або первинними, генетично детермінованими, або вторинними, які виникають внаслідок інших станів, зокрема ожиріння [2]. Вважають, що толерантність до глюкози виявлена разом з гіперліпідемією і гіперхолестеринемією є свідченням ранніх ознак змін у судинах атеросклеротичного характеру.

Під час патоморфологічних досліджень [3] встановлено, що у осіб, які загинули внаслідок нещасних випадків у віці 10-19 років, присутні ознаки атеросклерозу у черевному відділі аорти (у 8%) та в передній низхідній гілці лівої вінцевої артерії (у 24%).

Інкреторна функція підшлункової залози порушується тим більше, чим раніше виникло ожиріння. Його розвиток до статевого дозрівання дитини веде до утворення великої площі острівців Лангерганса у підшлунковій залозі та маси  $\beta$ -клітин. У людей з надлишковою масою тіла частота виникнення цього захворювання є вищою. Якщо у дитячому віці маса тіла перевищує но-

рму на 15-25%, то частота випадків захворювання на цукровий діабет зростає у 4 рази, а перевищення маса тіла понад 25 % – у 10 разів порівняно із дітьми з нормальною масою тіла [2,3,6].

Закріплення в організмі людини адаптивних, але патологічних ритмів, наприклад, ритму апетиту, найбільша активність якого припадає на другу половину дня, переважання ліпосинтетичних процесів над ліполітичними є передумовами розвитку ожиріння. Вікові особливості у морфології і метаболізмі жирової тканини у дітей і дорослих полягають у тому, що у перших – це дитячий, гіперпластичний тип ожиріння, який характеризується збільшенням об'єму і кількості адипоцитів, у других – дорослий, після періоду статевого дозрівання, гіпертрофічний тип ожиріння, коли відбувається лише збільшення об'єму жирових клітин. Збільшення кількості адипоцитів відбувається у три періоди: останній триместр внутрішньоутробного розвитку, перші 6-12 місяців після народження і початковий період статевого дозрівання (10-16 років). Надлишкове споживання їжі у ці періоди веде до швидкого збільшення загальної кількості адипоцитів, надалі кількість жирових клітин вже не змінюється, може відбуватися посилення процесу резервації жиру через агресивність жирової тканини, утворення нової жирової тканини з жиру і вуглеводів їжі [3].

Ожиріння настає внаслідок метаболічних і нейроендокринних порушень. Патофізіологічний розвиток ожиріння відбувається індивідуально, залежно від найслабшої ланки у ланцюгу усіх систем та фактора, що домінує у впливі на організм. Систематичне, тривале порушення принципу раціонального харчування (надлишок вуглеводів, порушення режиму харчування, переважання енергопотреб над енерговитратами), гіподинамія ведуть до змін діяльності регуляторних механізмів та порушення обміну речовин. Швидкість розвитку і прояви цих порушень залежать і від стану самого організму, а саме від вроджених чи набутих внаслідок перенесених захворювань порушень обміну або функцій окремих органів, а також від спадкової схильності. Запобігти розвитку ожиріння з усіма його можливими наслідками можна дотримуючись певних, фізіологічно обґрунтованих, норм, характеру і культури харчування.

## **ПРИЧИНЫ И СЛЕДСТВИЯ ОЖИРЕНИЯ**

*Т.В. Король, З.И. Лопатчук, А.В. Пискур*

Проведён анализ литературных данных об организации рационального питания, причинах и следствиях ожирения. Описаны данные об ожирении как довольно распространённом пищевом и нейроэндокринном нарушении. Обобщён материал о развитии гипертонии, атеросклероза, сахарного диабета у людей разного возраста с избыточным весом.

## CAUSES AND RESULTS OF OBESITY

*T.V. Korol, Z.I. Lopatchuk, A.V. Piskur*

Analysis of literature data about organization of rational feeding, causes and results of obesity has been carried out. Facts about obesity as a very widespread food and neuroendocrine breach have been described. Materials about the development of hypertension, diabetes mellitus and atherosclerosis at people of different age and surplus weight have been generalized.

### Список літератури

1. Вільям Ф. Ганонг. Фізіологія людини. – Львів, 2002. – С. 216-220.
2. Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия. – М.-СПб.: “Изд-во БИНОМ Невський Диалект”, 2002. – С. 253-273.
3. Мостовая Л.А., Петраш С.П Ожирение у детей и подростков. – К.: Здоров'я, 1982. – 160 с.
4. Смирнова И.П. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии //Доктор. – 2000. - №2. – С. 13-37
5. Смоляр В.И. Рациональное питание . – К.: Нукова думка, 1991. – 368 с.
6. Троян І. Хвороба на все життя // Ваш аптекар. – 2002 - №4 (16). – С. 7
7. Willet WC: Diet and health: what should we eat? // Science. – 1994; 264:532.

## ФАКТОРИ НЕГІГІЄНІЧНОГО СТАНУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ТА ШЛЯХИ ЇХ УСУНЕННЯ.

*Ю. М. Бунь, Т. О. Пиндус*

Медичний інститут. Львів

**Ключові слова:** Генералізований пародонтит, гігієна порожнини рота.

---

На сьогодні загальноприйнято вважати, що головною ланкою у розвитку генералізованого пародонтиту є невідповідність факторів “захисту” та факторів “агресії” пародонтальних тканин. Ступінь розбалансування взаємодій цих факторів у значній мірі визначає клініку хвороби, лікування та профілактику рецидивів. [1,2].

Очевидно, що порушення балансу між факторами “агресії” та “захисту” призводить до порушення процесів фізіологічного самоочищення ротової порожнини. За цих умов застосування традиційних гігієнічних заходів у хворих генералізованим пародонтитом, можуть бути малоефективні. Керуючись доволі високою значимістю цієї проблеми виникла необхідність комплексного вирішення теоретичних, методичних, практичних завдань, які торкаються процесів фізіологічного очищення тканин пародонта. Це радикально допоможе вирішити проблему підвищення ефективності лікування та профілактики у хворих на генералізований пародонтит.

Метою дослідження виявилось вивчення ефективності традиційних гігієнічних заходів при диспансерному спостереженні хворих на генералізований пародонтит за допомогою методик направлених на підвищення ефективності фізіологічних факторів, які забезпечують гігієнічний стан тканин порожнини рота.

В основу дослідження було покладено клінічні, мікробіологічні, імунні, рентгенологічні спостереження за 149 хворими на генералізований пародонтит, I-II ступеня важкості, які регулярно здійснюють заходи гігієни за органами порожнини рота у віці від 18 до 45 років.

Хворі були поділені на дві групи.

- першу склали 42 хворих з індексом гігієни  $> 1,5$
- другу 82 хворих з індексом гігієни  $< 2,0$

Всі хворі на генералізований пародонтит, які підлягали спостереженню, обстежувалися по загальноприйнятим методикам, включаючи прицільну та ортопантографічну рентгенографію. [3]. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб у віці 20-40 років з цілісними зубними рядами та інтактними тканинами пародонту. В переліку спеціальних методів дослідження,

щодо виявлення факторів “ агресії ”, були проведені бактеріологічні дослідження ясенних тканин. Виділення мікробів із досліджуваного матеріалу і їх ідентифікація проводилась за загальноприйнятими методиками у відповідності з критеріями Бергі [4].

Адгезивну здатність мікроорганізмів визначали за методом Бріліса В.І.[5], антилізоцимну активність – за методом Бухаріна О.В.[5]. Проводилося дослідження факторів імунного аспекту антиінфекційної резистентності. Визначали фагоцитарну активність, індекс завершеності фагоцитозу, імуноглобуліни ( S Ig A, Ig A, Ig M, Ig G) за Манчіні [6].

З метою вибору оптимальних антисептичних засобів проводили визначення чутливості виділених бактерій до антибактеріальних препаратів („Метрагіл Дента”, А-бактерин, „Парагель”) при допомозі касетного мікрометоду.

Ми проаналізували вплив різного біоценозу ясенних тканин на особливості гігієнічного стану тканин порожнини рота. У хворих генералізованим пародонтитом, які мають індекс гігієни < 2,0 біоценоз характеризувався повною відсутністю нормоцинозу на слизовій оболонці. Цей стан проявлявся в явній перевазі кокової флори, а саме – стрептококів 87,8%, стафілококів 74,7%, ентеробактерів і актинобактерів 42,1%, кишкової палички 11,2%, грибів *Candida* 8,4%. Стрептококи були представлені *S.salivarius*, *S.haemolyticus*, *S.sanguis*, *S.aureus*, *S. intermedius*. Асоційовано флора була виявлена у 100% випадків.

Нормальний біоценоз ясенних тканин характеризувався низькою концентрацією стрептококів, стафілококів, актинобактерів, епідермального стрептококу, гемолітичних стрептококів і становив в середньому до 13,1%.

При аналізі етіологічної структури мікроорганізмів у хворих генералізованим пародонтитом, які мають гігієнічний індекс > 1,5 од. І в здорових, суттєвих розбіжностей не спостерігалось. Вивчення адгезивності мікробів, які були виділені у хворих генералізованим пародонтитом з незадовільним гігієнічним станом порожнини рота показало, що найбільш високі параметри були відмічені у ентеробактерів *S.epidermidis*, *S.aureus*. Частота виділення адгезивних штамів мікроорганізмів у хворих на генералізований пародонтит з задовільним гігієнічним станом тканин пародонта виявилась низькою – 23,7% випадків.

З метою визначення факторів токсичності у виділених бактерій у хворих на генералізований пародонтит проводилось визначення двох типів гемолізинів – альфагемолізинів і тиолозалежних гемолізинів. У хворих з негігієнічним станом тканин порожнини рота гемолітичні властивості виявлені у 66,7%.

Підсумовуючи аналіз отриманих даних можна стверджувати, що негігієнічний стан тканин порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит, зумовлений високим ступенем обсіменіння тканин ясен асоційованою мікрофлорою, яка характеризувалася наявною антилізоцимною активністю, здатністю до адгезії і володіла токсичністю.



Інфекційні фактори, які були виявлені у хворих на генералізований пародонтит з поганим станом гігієни порожнини рота, супроводжувалися пригніченням системи інтерферонів, що встановлювалося за допомогою інтерферонової реакції лейкоцитів.

Таким чином, оцінюючи хворих на генералізований пародонтит згідно комплексу імунних показників, можна побачити, що пацієнти, які мають високий індекс гігієни, не дивлячись на регулярне проведення гігієнічних заходів, страждають на виражений дефіцит гуморальних факторів місцевого імунітету. Очевидно, що застосування традиційних гігієнічних заходів невзможливо усунути мікробний етіологічний фактор, що підтримує низький рівень гігієни органів ротової порожнини. Незаперечно, що патогенні мікроорганізми суттєво знижують імунні процеси захисту. Аналізуючи ці результати на другий план відсувається питання, що є пріоритетнішим, мікрофлора чи дефіцит гуморальних рівнів захисту, у формуванні негігієнічного стану, так як ці фактори знаходяться у постійній взаємодії.

Були проведені ряд експериментів *In Vitro*, з метою визначення чутливості мікроорганізмів даної екологічної до ряду антисептичних препаратів. Для цього було запропоновано „Метрагіл Дента”, препарат “Парагель”, препарат А-бактерин.

Базова терапія була визначена по наступним напрямкам:

- усунення місцевих шкідливих факторів;
- прицільна антибактеріальна терапія;
- корекція місцевих та загальних імунних порушень.

Маркером стану усунення етіологічного фактору в процесі лікування ми обрали гігієнічний індекс.

Доволі ефективно процес усунення негігієнічного стану проявлявся при використанні лікувальної схеми з використанням препарату на основі хлоргексидину “Метрогіл-Дента” та А-бактерину. Традиційні гігієнічні заходи ми рекомендували доповнювати застосуванням препарату “Парагель”. З метою імунокорегуючої терапії ми рекомендували вживання метацилу по 0,5 гр 3 рази в день.

На фоні застосування запропонованого лікувального комплексу спостерігалася не тільки нормалізація гігієнічного індексу, але й позитивні зміни в проявах патологічного процесу в пародонті, що проявлялося швидшою ліквідацією запалення (на 5-6 день), а також покращенням імунного статусу (до 10-12 дня лікування).

Отримані дані свідчать на користь доповнення традиційних гігієнічних заходів застосуванням препарату “Парагель”. Нами було помічено, що відміна використання цього препарату сповільнювала строки нормалізації мікробного біоценозу пародонтальних тканин, відновлення гігієнічного індексу, а також строки ліквідації запалення і нормалізації гуморального імунітету.

Підсумовуючи результати досліджень можна стверджувати, що препарат “Парагель” володіє хорошим антимікробним ефектом, а також вираженою протизапальною та імунорегуючою дією. З метою профілактики реінфекції і формування негігієнічного стану ротової порожнини ми рекомендуємо застосування препарату “Парагель” 1 раз в добу протягом 10 днів з подальшою перервою на 10 днів. Такий підхід дозволив запобігти погіршенню гігієнічного стану органів порожнини рота, а що особливо важливо, рецидивів хвороби практично у 97% хворих на генералізований пародонтит.

## **ФАКТОРЫ НЕГИГИЕНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ.**

*Ю.М.Бунь, Т.О.Пиндус*

Установлено, что микробный этиологический фактор формирует и поддерживает плохой уровень гигиены органов ротовой полости путем угнетения иммунных процессов защиты. Поэтому становится не важно что приоритетнее микрофлора или дефицит факторов гуморального иммунитета в формировании негигиенического состояния полости рта, так как эти факторы находятся в постоянном состоянии взаимоперевеса. С учетом этого явления в стоматологической практике предложено лечебный комплекс генерализованного пародонтиту, который предусматривает не только ликвидацию условнопатогенной микрофлоры в пародонтальных тканях, но и восстановление нормобиоза. Доказано, что только при этих условиях возможно достижение стабильного гигиенического состояния органов полости рта, что в свою очередь позволяет сократить сроки ликвидации воспалительного процесса и удлинению сроков рецидивирования болезни.

## **FACTORS OF UNHYGIENIC STATE OF ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS AND WAYS OF THEIR LIQUIDATION**

*U.M. Bun, T.O.Pyndus*

It has been determined that microbial etiological factor can create and maintain poor hygiene in oral cavity by oppression of immune maintenance. That is why it is not important what has more priority in forming poor hygiene in oral cavity – microflora or deficiency of humoral immunity factors, because these factors are in the state of permanent change. Taking into account this phenomenon in stomatological practice it has been proposed the complex of treatment for generalized periodontitis, which foresees not only liquidation of conditionally pathogenic microflora in paradontal tissues, but also recovery of normal biocenose. It has been

proved that only such conditions can help to attain stable hygiene of oral cavity organs. This also has effect on reduction of terms for inflammatory liquidation and lengthening of terms for remission.

### Список літератури

1. Мащенко И.С. Значение иммунологических и нейрогуморальных расстройств в патогенезе пародонтита // Заболевания пародонта и иммунная система: Матер.симп. – Казань.- 1990.-С.11-12
2. Мащенко І.С. Вузлові питання клінічної пародонтології // Медичні перспективи.-1996.- №1.- С. 55-58.
3. Леус П.А. Значение некоторых индексов в эпидемиологических исследованиях болезней пародонта // Стоматология.- 1990. Т. 69.-№1.-С.80-88.
4. Краткий определитель бактерий Берги / Под ред. Дж. Хоулта. Пер.с англ.- М.: Мир.-1980.- 487с.
5. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В. Меньшикова.- М.: Медицина, 1987.- 368с.
6. Manchini G., Garbonara A.O., Heremans S.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // Immunochemistry.- 1965.-Vol.2, №6.- P.234-235.

**ЗМІНИ МІКРОЕКОЛОГІЇ ЯСЕННИХ ТКАНИН Й  
ОБҐРУНТУВАННЯ ПРИНЦИПІВ ВИБОРУ  
АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА  
ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ КАТАРАЛЬНИЙ ГІНГІВІТ**

*Т.О.Пиндус, Ю.М.Бунь, В.О.Бородач*

**Медичний інститут. Львів**

**Ключові слова:** генералізований катаральний гінгівіт, мікробіоценоз, імунітет, лікування.

---

Широке розповсюдження генералізованого катарального гінгівіту серед осіб молодого віку, відсутність відчутних успіхів його лікування в значної частини пацієнтів, незважаючи на успіхи в розробці нових лікарських препаратів і схем лікування, роблять проблему даного захворювання однією з найбільш актуальних у сучасній стоматології. Очевидно, що таке становище пов'язане з необґрунтованим вибором антибактеріальних препаратів і засобів, які впливають на неспецифічну й імунологічну резистентність ясенних тканин [2, 4, 8].

Значні труднощі викликає вибір лікарських засобів для антибактеріальної терапії, тому що біоценоз ясенних тканин досить різноманітний за видовим спектром мікроорганізмів, патогенним їхнім властивостям і чутливістю до протимікробних препаратів [3, 7].

Вирішенню цієї проблеми може сприяти рання ідентифікація мікроорганізмів ясенних тканин з наступним визначенням чутливості виділеної мікрофлори до цілого ряду антибактеріальних препаратів з метою вибору найбільш оптимальних засобів лікування.

Оскільки той факт, що існує тісна інтеграція між станом імунної системи й мікробіоценозом ясенних тканин одним з перспективних напрямків може бути використання в комплексній терапії генералізованого катарального гінгівіту антибактеріальних препаратів здатних не тільки стимулювати імунні реакції, але й надавати імуномодулюючий ефект залежно від того чи іншого стану імунологічного статусу. Із цих позицій особливу увагу привертають еубіотики (лактобактерин, біфідумбактерин і ін.) [1, 5].

Для удосконалення тактики лікування генералізованого катарального гінгівіту на основі раннього виявлення характеру змін мікроекології ясенних тканин і стану локального імунітету проведено клініко-лабораторне обстеження, комплексне лікування й динамічне спостереження за 99 хворими на генералізований катаральний гінгівіт однорідної соціальної групи. Серед хворих переважали особи у віці від 18 до 22 років (87,8%), середній вік склав

20,4 ± 0,4 роки. Контрольну групу склали ідентичні за віком і статтю 24 практично здорових людей з інтактними зубами й пародонтом.

Всім хворим проводилося загальноприйняте комплексне клінічне й лабораторно-інструментальне обстеження, що включає традиційні клінічні методи дослідження з докладним вивченням скарг, аналізу й об'єктивного статусу стану пародонтальних тканин. Для визначення виразності запальної реакції в яснах використано індекси РМА й кровоточивості ясен за Muhlemann-Son, пробу Шиллера-Писарева, індекс гігієни Гріна-Вермилліона [9].

Бактеріологічне обстеження проводилося з метою виділення чистих культур мікроорганізмів і їхньої ідентифікації відповідно до загальноприйнятих мікробіологічних методик згідно з останнім виданням визначника бактерій Берджі [10].

При проведенні бактеріологічного дослідження враховувались:

1) загальна кількість мікроорганізмів, 2) стрептококи, 3) стафілококи, 4) дріжджеподібні гриби, 5) лактобактерії.

Щільність популяції визначали шляхом підрахунку мікроорганізмів в 1,0 мл (КУО од./мл).

Групова ідентифікаційна схема стрептококів (гемолітичні стрептококи, зокрема *Streptococcus hemolyticus*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus viridans*, *Peptostreptococcus*) включала вивчення морфологічних і культуральних властивостей колоній, характер гемолізу на кров'яному агарі, характер росту в цукровому бульйоні, здатність росту на жовчно-лужному агарі, на агарі, що містить оптонін.

З метою обстеження хворих на носійство стафілокока, турунда після забору матеріалу з ясенної борозни поміщалася в середовище збагачення (середовище Ігла або 199 середовище Паркера). Цим досягалося нагромадження збудника в клітинах епітелію слизової оболонки ясен, що істотно збільшує ймовірність виділення стафілокока. Посіви в середовищі нагромадження інкубувалися при t-37<sup>0</sup>З, 18-24 год., потім проводився посів на елективне середовище для стафілококів – жовчно-сольовий агар Чистовича.

Для виділення культур грибів матеріал засівали на середовища Сабуро й Нікерсона. Посіви витримувалися у термостаті при t-37<sup>0</sup>С протягом 48 годин.

Для визначення чутливості основних мікроорганізмів зубоясенної борозни до антибактеріальних препаратів, використовували метод паперових дисків і метод дифузії в агар на живильні середовища.

Для оцінки стану імунної системи хворих на генералізований катаральний гінгівіт визначали імуноглобуліни основних класів А, М, G у сироватці капілярної ясенної крові й рівень SIgA у слині за Manchini [11]. Визначення фагоцитарної ланки (відсоток фагоцитозу, фагоцитарне число, індекс завершеності фагоцитозу) ставили з вбитою тест-культурою *Staphylococcus aureus*, 209 штам. Фагоцитарну активність лейкоцитів оцінювали за їхньою здатніс-

тю поглинати інертні частки меламіноформальдегідних латексів розміром 1,5-2 МКЛ [6].

Для оцінки впливу фармакотерапії на динаміку біоценозу зубоясенної борозни й клініко-лабораторного прояв генералізованого катарального гінгівіту було виділено три групи пацієнтів залежно від виду терапії, що застосовувалася. У першу ввійшло 33 пацієнти, яким проводилася базисна комплексна терапія, що включала використання місцево «Парагелю» і поліоксидонію. Другу групу склало 33 хворих, що отримували на додаток до базової терапії амоксиклав (по 375 мг через кожні 8 годин, курс лікування 5 днів). Хворі третьої групи (33 ос.) одержували місцеве лікування препаратом «Метрагіл-Дента», загальну антибактеріальну терапію (амоксиклав) і імунотропний препарат поліоксидоній. Після завершення лікування 20 хворим з кожної групи призначали пробіотик лактобактерин. Вміст ампули з лактобактерином розводили дистильованою водою (1 мл), додавали 5 грамів білої глини й отриману суміш вводили в міжзубні проміжки під індивідуальну капу на 30 хвилин. Процедуру проводили кожного дня протягом 4 тижнів.

Статистична обробка отриманих результатів дослідження проводилася на комп'ютері Pentium III MMX з використанням програми Microsoft-Excel 7.0 для Windows 98 і включала визначення середніх значень параметрів (M), помилки середньої ( $\pm m$ ), коефіцієнта вірогідності розходжень (P).

Вивчення кількісного та якісного стану мікрофлори зубоясенної борозни в 99 хворих на генералізований катаральний гінгівіт і 24 здорових осіб і проведений аналіз мікробіологічних досліджень дозволили нам зробити висновки, що частота виділень бактерій різних видів, які прийнято вважати умовно-патогенними й патогенними, у цих групах істотно відрізнялася (табл. 1).

Встановлено, що загальною особливістю змін мікробіоценозу зубоясенної борозни хворих на генералізований катаральний гінгівіт є зменшення частоти виявлення лактобактерій і *Streptococcus viridans*, а також щільності їхньої колонізації (табл.1).

Утворена в результаті відсутності одного або двох симбіотиків зубоясенна еконіша заселялася широко й масивно *Streptococcus hemolyticus*, *Streptococcus salivarius*, *Staphylococcus aureus*, *Peptostreptococcus* і грибами роду *Candida*.

За видовою і переважною розманітністю мікробіоценозу зубоясенної борозни сформувано три групи хворих: у хворих I групи (33 ос.) переважними збудниками генералізованого катарального гінгівіту були стрептококи; II групи (33 ос.) – золотавий стафілокок у монокультурі або в асоціаціях зі стрептококами; III групи (33 ос.) – асоціанти гриби роду *Candida* зі стрептоковою й стафілоковою інфекцією.

## Склад мікрофлори ясенної борозни в осіб обстежених груп

Мікроорганізм	Група					
	Хворі на генералізований катаральний гінгівіт			Здорові (n=24)		
	Абс.	%	КУО од/мл	Абс.	%	КУО од/мл
Lactobacillaceae	61	61,6	1738,8±46,2*	24	100	3861,6±141,7
Str. viridans	47	47,5	2834,7±193,8*	22	91,6	4202,6±203,4
Str. salivarius	19	19,2	1200,6±108,3*	21	87,5	5836,3±112,4
Str. sangvius	61	61,6	978,1 ± 47,2*	2	8,3	46,1±4,9
Str. haemoliticus	54	54,5	3804,7±249,4*	2	8,3	88,5±6,1
Stf. aureus	37	37,4	2121,3±166,3*	1	4,2	49,4±3,8
Peptostreptococcus	44	44,4	1649,2±91,8*	6	30,0	99,7±5,4
Candida	18	18,2	497,2±20,6*	1	4,2	33,3±4,1

Примітка: вірогідність розходжень при порівнянні з контролем відзначена  
\*  $p < 0,05$  -  $p < 0,001$

З урахуванням чутливості виділеної мікрофлори зубоясенної борозни до 1% розчину хлоргексидина, «Парагелю», пасти «Метрагіл-Дента» і амоксиклаву були визначені оптимальні схеми хіміотерапії. Показник кількості чутливих штамів стрептококів до хлоргексидину й «Парагелю» склав понад 90%, до інших мікроорганізмів зубоясенної борозни нижче 40%, стрептококи й золотавий стафілокок показали високу чутливість стосовно амоксиклаву (понад 100% штамів), гриби роду *Candida* до гелю «Метрагіл-Дента» (понад 85% штамів).

Отримана закономірність дозволила обґрунтувати й з успіхом провести лікування хворих на генералізований катаральний гінгівіт розробленими нами схемами комплексної терапії. Досить ефективною в осіб I групи виявилася базисна терапія, в II групи хворих – базисна терапія, доповнена амоксиклавом, в III групи – при призначенні комплексу амоксиклав і «Метрагіл-Дента».

Ефективність комплексного лікування генералізованого катарального гінгівіту оцінювалася не тільки за результатами клінічного й бактеріологічного аналізу, але й за характером змін напруженості місцевого імунітету.

Після завершення лікування видужання настало в 94,5% хворих I групи, в 89,1% пацієнтів II групи й в 88,9% хворих III групи. Варто особливо відзначити, що додаткове використання еубіотика лактобактерину сприяло оптимізації результатів лікування – видужання мало місце у всіх пацієнтів.

Після завершення комплексного лікування, що включає використання еубіотика лактобактерину, у всіх осіб із ліквідованим запальним процесом у

ясенних тканинах нормалізувався кількісний і якісний склад мікрофлори зубоясенної борозни.

Корекція мікробіоценозу позитивно відбилася й на рівнях SIgA, сироваткових імуноглобулінів і показниках фагоцитарної активності лейкоцитів (табл.2). Відзначено позитивну динаміку названих вище показників до границь умовної норми у всіх пацієнтів з усунутим дисбактеріозом. Навпаки, у пацієнтів з порушеним біоценозом зубоясенної борозни, особливо в пацієнтів, що не отримували еубіотик лактобактерин, позитивної динаміки показників місцевої неспецифічної резистентності не спостерігалось, що обумовлювало відсутність ефекту від проведеного лікування.

Таблиця 2

**Діагностика стану імунологічного статусу у хворих на генералізований катаральний гінгівіт до й після лікування**

Показники імунітету	Хворі на генералізований катаральний гінгівіт		
	До лікування	Після лікування	Контрольна група
SIgA (г/л)	0,58 ±0,02*	1,29±0,08**	1,38±0,05
IgA (г/л)	1,63±0,3*	2,72±0,4**	2,86±0,2
IgM (г/л)	1,17±0,06*	0,70±0,06**	0,61±0,07
IgG (г/л)	14,9±0,6	12,1±0,4**	11,7±0,2
Відсоток фагоцитозу	50,0±1,4*	74,9±1,8**	76,8±1,2
Фагоцитарне число	3,8±0,4*	6,47±0,3**	6,99±0,2
Фагоцитарний індекс	0,53±0,06*	1,02±0,1**	1,12±0,06

Примітка: вірогідність розходжень при порівнянні з контролем

відзначена \*  $p < 0,05-0,001$

вірогідність розходжень при порівнянні до лікування

відзначена \*\*  $p < 0,05-0,001$



Узагальнений аналіз проведених клінічних, мікробіологічних і імунологічних досліджень у хворих на генералізований катаральний гінгівіт підтверджує необхідність виявлення окремих видів бактерій, контамінуючих зубоаясенну борозну, диференційованого включення схем як місцевої, так і загальної антибактеріальної терапії. Розроблені схеми лікування захворювання, засновані на ранній ідентифікації ясенних бактерій мають переваги перед традиційними, дозволяють домогтися видужання в більшого числа хворих на генералізований катаральний гінгівіт.

## **ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЭКОЛОГИИ ДЕСНЕВЫХ ТКАНЕЙ И ОБОСНОВАНИЕ ПРИНЦИПОВ ВЫБОРА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ**

*Т.А.Пиндус, Ю.Н.Бунь, В.А.Бородач*

Ранняя идентификация условно-патогенных бактерий зубодесневой борозды позволяет выделить по преимущественному этиологическому признаку три группы больных. В качестве основных патогенов заболевания в I группе выступают стрептококки, во II-ой – стафилококковая инфекция, в III – грибы рода *Candida*. С учетом видовой принадлежности микроорганизмов зубодесневой борозды впервые разработаны дифференцированные схемы комплексного лечения генерализованного катарального гингивита. Использование их в клинике позволит провести целенаправленную коррекцию десневого биоценоза и оптимизировать клинические результаты лечения заболевания.

## **CHANGES OF MICROECOLOGY OF GINGIVAL TISSUES AND MAIN PRINCIPLES OF CHOICE FOR ANTIBACTERIAL THERAPY IN PATIENTS WITH GENERALIZED CATARRHAL GINGIVITIS**

*T.Pyndus, U.Bun, V.Borodach*

Early identification of conditionally – pathogenic bacteria of dento-gingival furrow allows to distinguish three groups of patients according to primary etiological feature. In the first group Streptococci are the main pathogens, in the second one- streptococcosis, in the third group they are *Candida* fungi. Taking into consideration specific belonging of microorganisms of dento-gingival furrow the differentiated schemes of complex treatment of generalized catarrhal gingivitis have been elaborated for the first time. Their use in clinics will make possible to carry out the purposive correction of gingival biocenose and optimize clinical results of treatment of the disease.

## Список літератури

1. Грудянов А.И., Дмитриева Л.А., Фоменко Е.В. Применение таблетированных форм пробиотиков бифидумбактерина и ацилакта в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // *Стоматология*. – 2002. – №1(81). – С. 39–43.
2. Гудар'ян О.О. Антибактеріальна терапія в комплексному лікуванні генералізованого катарального гінгівіту, обтяженого хронічним тонзилітом // *Вісник стоматології*. – 2001. – №5. – С. 152–153.
3. Кузнецов Е.А., Цапев В.Н., Давыдова М.М. и др. Микробная флора полости рта и ее роль в развитии патологических процессов / Под ред. проф. Е.А.Кузнецова. – М. – 1995. – 73 с.
4. Мащенко И.С. Болезни пародонта. – Днепропетровск, 2003. – 217 с.
5. Мащенко І.С., Самойленко А.В. Роль відновлення нормобіозу пародонтальних тканин після етіотропної антибактеріальної терапії у хворих на генералізований пародонтит // *Медичні перспективи*. – 2000. – №3. – С.102 – 105.
6. Маянский А.М., Маянский Д.М. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. – Новосибирск, 1989. – С.9–14.
7. Олейник И.И. Микробиология и иммунология полости рта // В кн.: *Биология полости рта* / Под ред. Е.В.Боровского, В.К.Леонтьева. – Москва: Медицина. – 1999. – С. 226–260.
8. Современные аспекты клинической пародонтологии // Под ред. Л.А.Дмитриевой. – М.МЕД прес. – 2001. – 128 с.
9. Стоматологические исследования. Основные методы // серия технических докладов. – Женева: ВОЗ. – 1989. – 60 с.
10. Bergey. *Manual of determinativ bacteriology*. – Edg. Baltimore, 1994. – P.294-397.
11. Manchini G., Garbonara A.O., Heremans S.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // *Immunochemistry*. – 1965. – Vol. 2, № 6. – P. 234 – 235.

## ВПЛИВ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ГАМЕТОФОРАХ МОХУ

*Funaria hygrometrica Hedw.*

О.Л.Баїк

Інститут екології Карпат НАН України. Львів  
Медичний інститут. Львів

**Ключові слова:** перекисне окислення ліпідів, важкі метали, антиоксидантна система захисту, каталаза, супероксиддисмутаза, ізоферментний склад пероксидази.

---

Концепція стресу розроблена давно, однак проблема адаптації рослинного організму до стресових факторів залишається ще остаточно не вивченою. Особливо актуальним є з'ясування ролі ферментних систем у притосовуванні до несприятливих умов середовища, зокрема до металевого стресу. Для рослин характерні адаптивні реакції (специфічні та неспецифічні) у відповідь на дію стресових факторів. Із комплексу неспецифічних реакцій рослин важливе значення має активація молекулярного кисню і каталізоване ним перекисне окислення ліпідів (ПОЛ). Активація процесів ПОЛ супроводжується перебудовами метаболізму рослин, обумовленими безпосереднім окисленням ліпідів мембран, нагромадженням продуктів ПОЛ та їх взаємодією з клітинними макромолекулами. Інтенсивність ПОЛ є важливим показником ступеня впливу різних факторів, у тому числі важких металів (ВМ) на рослинний організм, що свідчить про його функціональний стан та неспецифічні адаптивні можливості. Антиоксиданти є компонентами захисту рослин від окислювального стресу, від яких залежить подальший стан клітин і тканин: збереження функції або окислювальна деструкція і смерть [8]. Тому дослідження впливу ВМ на антиоксидантну систему (АОС) захисту рослин є важливим.

Досліджували вплив ртуті та свинцю на активність складових АОС та спектр множинних молекулярних форм пероксидази моху *Funaria hygrometrica Hedw.* Активність ферментів визначали спектрофотометрично за загальноприйнятими методиками [4, 7]. 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. Інтенсивність процесів пероксидації ліпідів оцінювали за нагромадженням в гаметофорах моху малонового диальдегіду (МДА). Вміст білка в зразках визначали

за методом Бредфорда [11]. Електрофоретичне дослідження пероксидаз проводили в поліакриламідному гелі, застосовуючи інкубаційне середовище з бензидином [6].

Важкі метали інтенсифікують процеси ПОЛ. Продукти ПОЛ здатні пригнічувати реплікацію ДНК та білковий синтез, спричинювати внутрішньо- та міжмолекулярні перебудови в результаті вільнорадикальної полімеризації й поліконденсації [3]. У відповідь на дію стресора у клітинах рослин збільшується вміст малонового діальдегіду (МДА), що пов'язано з активацією у цих умовах вільнорадикальних реакцій. Тому вміст МДА слугує показником активності окислювальних процесів, обумовлених кисневими радикалами. Встановлено, що з підвищенням концентрації  $Pb^{2+}$  і  $Hg^{2+}$  у середовищі до 100 мкмоль/л у моху *F. hygrometrica* відбувалося зростання вмісту МДА у 1,6 та 2,1 рази відповідно.

Антиоксиданти білкової природи в клітинах і тканинах рослин представлені супероксиддисмутазою (СОД), каталазою, пероксидазами та трансферазами. Ферментативні антиоксиданти характеризуються високою специфічністю дії, що направлена на знешкодження певних форм кисню. СОД дисмутує радикал супероксиду до пероксиду водню і молекулярного кисню.  $H_2O_2$ , що при цьому утворюється, розкладається каталазою та пероксидазами [9]. СОД є першочерговою захисною ланкою від окислювальної деструкції, спричиненої токсичною дією поллютантів, блокуючи ланцюги вільнорадикального окислення на стадії ініціації [2]. У рослин присутні декілька СОД, що містять в активних центрах іони  $Cu$ ,  $Zn$ ,  $Fe$  чи  $Mn$ . У найвищій концентрації цей фермент локалізований в хлоропластах. Вважають, що СОД захищає від токсичної дії поллютантів, які проникають в тканини листка [5, 13]. У квіткових рослин виявлено підвищення активності СОД під впливом свинцю, кадмію та цинку [10, 12].

Встановлено, що низькі концентрації  $Pb^{2+}$  та  $Hg^{2+}$  (1,0 мкмоль/л) у середовищі несуттєво впливали на активність СОД. Із підвищенням вмісту цих металів у середовищі до 100 мкмоль/л активність СОД у *F. hygrometrica* істотно зростала у 1,7-3,0 рази відповідно. Каталазна активність у гаметофорах *F. hygrometrica* із зростанням концентрації свинцю та ртуті у середовищі до 100,0 мкмоль/л теж істотно зростала, відповідно у 1,9 та 3,2 рази. Причому, низькі концентрації (1,0 – 10,0 мкмоль/л) не спричинювали суттєвих змін активності цих ензимів (табл. 1).

У детоксикації перекису водню важливу роль крім каталази, зосередженої в пероксисомах, відіграють різні пероксидази, які присутні у багатьох компартментах клітин. Пероксид водню, що утворюється під час ферментативної чи неферментативної дисмутації супероксидних радикалів нівелюється пероксидазою. Тому пероксидаза є важливим ензимом, що захищає рослинний організм від окислювальної деструкції. Показано посилення активності цього ферменту із зростанням концентрацій свинцю та ртуті у середовищі. Так, активність пероксидази під дією сублетальних концентрацій свинцю

та ртуті у гаметофорах *F. hygrometrica* зростала у 1,4 та 2,2 рази відповідно (табл.1).

Таблиця 1

Вплив важких металів на вміст МДА та активність ферментів АОС в гаметофорах моху *F. Hygrometrica*

Варіанти	Вміст МДА нмоль/г сирової маси	Активність ферменту		
		СОД ум. од./хв/мг білка	Каталаза H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /хв/мг білка	Пероксидаза ум. од./г сирової маси
Контроль	27,8±0,1	0,18±0,09	0,9±0,04	10,8±0,1
<b>Hg Cl<sub>2</sub></b>				
1,0 мкмоль/л	32,5±0,2	0,24±0,06	1,1±0,03	13,5±0,4
10,0 мкмоль/л	39,5±0,4	0,38±0,05	1,4±0,02	18,4±0,2
100,0 мкмоль/л	57,4±0,3	0,54±0,07	2,9±0,02	24,1±0,3
<b>Pb(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub></b>				
1,0 мкмоль/л	30,1±0,2	0,21±0,03	1,0±0,05	11,2±0,3
10,0 мкмоль/л	34,2±0,6	0,25±0,04	1,2±0,04	12,8±0,5
100,0 мкмоль/л	44,4±0,8	0,30±0,02	1,7±0,05	15,3±0,2

Відома участь деяких ферментів окислювального метаболізму в адаптації до стресів [1]. Важливою є роль саме пероксидазної системи в біохімічній адаптації рослин. Аналіз ізоферментного складу пероксидази під впливом важких металів дозволив встановити, що Hg<sup>2+</sup> у концентрації 100,0 мкмоль/л спричиняла не лише послаблення інтенсивності електрофоретичних фракцій з молекулярною масою (ММ) 35, 132-272 кД, а й зникнення деяких з них: з ММ 45 та 66 кД. Дещо слабша біохімічна реакція моху на високі концентрації Pb<sup>2+</sup>. Виявлено лише послаблення інтенсивності вищезгаданих електрофоретичних смуг множинних молекулярних форм пероксидази без кількісних змін (рис. 1). Таким чином, встановлено не лише зміну активності, а й спектру множинних молекулярних форм пероксидази під дією іонів сублетальних концентрацій свинцю та ртуті.

На підставі проведених досліджень можна стверджувати, що підвищення активності СОД, каталази та пероксидази, а також модифікація ізоферментного спектру є ефективним антиоксидантним механізмом, що гальмує ПОЛ і попереджає патологічні зміни в клітинах моху *F. hygrometrica* в умовах токсичного впливу важких металів.

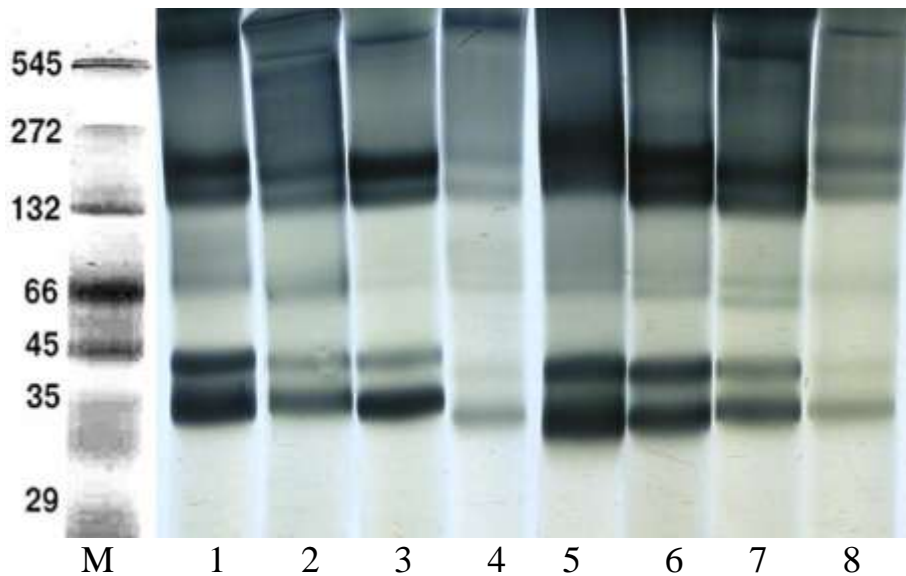


Рис. 1. Зміна спектру множинних молекулярних форм пероксидази моху *Funaria hygrometrica* Hedw.: М– маркер; 1, 5 – контроль; 2-4 – під впливом 1-хвилинної дії іонів  $\text{Hg}^{2+}$  ( $10^{-5}$  –  $10^{-3}$  М) та 6-7 – під впливом 36-годинної дії іонів  $\text{Pb}^{2+}$  з 18-годинним відмиванням.

## ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ГАМЕТОФОРАХ МХА *FUNARIA HYGROMETRICA* HEDW.

*О.Л.Баик*

Тяжелые металлы интенсифицируют перекисное окисление липидов (ПОЛ) и модифицируют спектр множественных молекулярных форм пероксидазы в гаметофорах мха *F. hygrometrica*. Показано, что под влиянием сублетальных концентраций  $\text{Pb}^{2+}$  и  $\text{Hg}^{2+}$  активность СОД увеличивается в 1,7-3,0 раза, каталазы – в 1,9-3,2 раза, пероксидазы – в 1,4-2,2 раза соответственно. Полученные результаты свидетельствуют о наличии эффективного антиоксидативного механизма от металлического стресса свойственного мху *F. hygrometrica*.

## EFFECT OF HEAVY METALS ON ANTIOXIDATIVE SYSTEM ACTIVITY IN THE MOSS *FUNARIA HYGROMETRICA* HEDW. GAMETOPHORES.

*O.L.Baik*

Heavy metals intensify peroxidative oxidation of lipids (POL) and modify the spectrum of multiple molecular forms of peroxidase in the moss *F. hygrometri-*

ca gametophores. It has been shown that activity of superoxide dismutase (SOD) increases under the action of sublethal concentrations of  $Pb^{2+}$  and  $Hg^{2+}$  1,7 – 3,0 times, activity of catalase 1,9 – 3,2 times and of peroxidase 1,4 – 2,2 times, respectively. The results suggest that an effective antioxidative mechanism of a defence against metallic stress is available in the moss *F. hygrometrica*.

### Список літератури

1. Артемьева С.С., Солодилова О.С. Активность и изоферментный состав пероксидазы у С3 – и С4 – растений при солевом стрессе //IX Международная Пущинская школа – конференция молодых ученых. „Биология – наука XXI века”. – 18-22 апреля 2005 года.
2. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах //Соросовский Обозревательный Журнал. – 2000. – 6, № 12. – С. 13-19.
3. Кордюм Е.Л., Сытник К.М., Бараненко В.В., Белявская Н.А., Климчук Д.А., Недуха Е.М. Клеточные механизмы адаптации растений к неблагоприятным воздействиям экологических факторов в естественных условиях. – Киев: Наук. думка, 2003. – 277 с.
4. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы //Лабораторное дело. – 1988. – №1. С. 16-19.
5. Мерзляк М.Н. Активированный кислород и жизнедеятельность растений //Соросовский Обозревательный Журнал. – 1999. – №9. – С. 20-26.
6. Методы биохимического исследования растений //Под ред. А.И.Ермакова. – 2-е изд. – Л.: Колос, 1972. – 456 с.
7. Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте //Лабораторное дело. – 1991. – №10. – С. 9-13.
8. Allen R.D. Dissection of oxidative stress tolerance using transgenic plants //Plant Physiol. – 1995. – 107. – P. 1049-1054.
9. Asada K., Endo T., Mann J., Miyake C. //Molecular mechanism for relaxation of and protection from light stress //Stress Responses of Photosynthetic Organisms. – Amsterdam: Elsevier Sci. Publ. – 1998. – P. 37-52.
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. Garcia A., Baquedano F.J., Navarro P., Castillo F.J. //Oxidative stress induced by copper in sunflower plants //Free Rad . Res. – 1999. – 31. – P. 51-57.



**АНАТОМО-ГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ  
ВЕГЕТАТИВНИХ ОРГАНІВ  
ЖАБРІЯ ЛАДАННОГО (GALEOPSIS LADANUM L.)**

*О.М. Микитюк*

**Медичний інститут. Львів**

**Ключові слова:** корінь, стебло, листки, квіти жабрія ладанного *Galeopsis ladanum L.*

---

Останнім часом фітотерапія як метод лікування набуває все більшої популярності. Використання лікарських рослин у народній та офіційній медицині має багатовікову традицію. Посилена увага до рослин роду Жабрій пов'язана з тим, що рослини цього роду містять у собі як головний діючий компонент кремнієву кислоту, солі якої легко розчиняються у воді. Як відомо, кремній необхідний для життєдіяльності організму. Він підвищує еластичність і пружність судин, мінералізацію запалених ділянок. Препарати жабрію запобігають сечокам'яній хворобі і лікують її, знімаючи запалення у сечовивідних шляхах.

На території України росте 5 видів роду *Galeopsis L.*, які використовуються тільки у народній медицині при різних захворюваннях [1,3,4,6,7,8]. У ряді зарубіжних країн хімічні дослідження роду *Galeopsis L.* довели наявність у представників цього роду кількох груп біологічно активних речовин., (6), а саме дубильних і в'язучих речовин ( близько 10%), незначну кількість флобафонів, фітостеролу, жирних кислот, глікозидних сполук, кремнієвої кислоти ( 10%), мінеральних солей ( 7%), до складу яких входять сірка, хлор, кальцій, фосфор, натрій, магній, залізо і т.д.

У природних умовах рослина є досить поширеною на лісових полянах, вздовж доріг по всій Україні, а щодо поширення на території Західної України, то вона тут досить часто зустрічається.

Метою нашої роботи було проведення анатомо-гістохімічного дослідження вегетативних органів рослин, проведення порівняння зразків вегетативних органів, зібраних у фазі цвітіння у Львівській (Пустомитівський і Золочівський 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 дубильних речовин використовували реакції з 5% спиртовим розчином заліза трихлориду.

Мікроскопічні ознаки кореня. Корінь непучкового типу будови. У клітинах корової паренхіми накопичується велика кількість дубильних речо-

вин. Велику кількість дубильних речовин підтверджують якісні реакції з 5% розчином заліза трихлориду. У паренхімі тканині є велика кількість склерейд, що здебільше розташовані невеликими групами. На поперечному зрізі вони мають овальної форми. Межа між корою і центральним циліндром є дуже тонкою, представлених шаром прозенхімних клітин. Судини здебільше трапляються поодинокі і мають прості поперечні перфорації. Трахеїди пористі і драбинчасті. Суттєвої різниці між досліджуваними зразками, які були відібрані у різних місцях немає. Кореневище непучкового типу. Пробка багаторядна, місцями розшаровується. Перидерма складається з корку, коркового камбію та корової паренхіми. Корова паренхіма містить велику кількість дубильних речовин. Серцевинні промені однорядні. Серцевина, яка є у центрі, як звичайно руйнується до кінця вегетаційного періоду.

Мікроскопічні ознаки стебла. Однорічна рослина заввишки 10-60 см. Стебло, міцне, прямостояче, розгалужене, під вузлами не потовщене. Оскільки даний представник належить до родини Глухокропивних або Губоцвітих, то вісь стебла на поперечному перерізі є чотиригранна, з реберними виступами, що заповнені кутовою коленхімою. Характерна наявність величезної кількості склерейд, особливо у нижній частині стебла. Що торкається середньої зони стебла, то тут центральний циліндр непучкового типу, тобто коли елементи ксилеми і флоєми об'єднуються, утворюючи кільця. 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. Суттєвої різниці між досліджуваними зразками з різних регіонів немає.

Мікроскопічні ознаки листка. Листки (1-5 см), черешкові, яйцевидно-ланцетні або довгасті, по краях неглибокозубчасті, з клиновидною основою. На препаратах листка верхня епідерма складається з паренхімних клітин і добре помітної кутикули. Продихи розміщені рідко. Секреторні залозки розташовані по жилках листка. На відміну від верхньої, клітини нижньої епідерми є більш дрібніші. Продихи на нижній епідермі є набагато чисельніші, здебільше діацитного типу. На відміну від верхньої епідерми, на нижній епідермі набагато більше секреторних залозок.

Мікроскопічні ознаки квітки. Квітки пурпурові, сидячі, у кільцях, з ланцетними приквітками, які закінчуються остюком. Чашечка 5-6 мм завтовшки, форма її - трубчасто-дзвоникovidна, з 10 жилками і 5 зубцями. Віночок до 2 см. завдовжки, 2- губий, верхня губа шоломовидна, нижня 3- лопатева, середня частка її біля основ з 2 порожнистими горбочками. Трубочка віночка у 3 рази довша за чашечку. Плоди – горішки – 2,5мм завтовшки, оберненояйцевидні, горбочкуваті, темно-сірі або бурі з темними жилками. ]

Для виявлення локалізації дубильних речовин використовували реакції з 5% спиртовим розчином заліза трихлориду.

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

1. Визначена локалізація дубильних речовин у коровій паренхімі стебла, кореня, кореневища, мезофілі листків і квітки.
2. Клітини корової паренхіми є овальної форми.
3. Наявність пористих судин коренів з дрібними округлими перфораціями.
4. Продири діацитного типу.

## **АНАТОМО-ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕГЕТАТИВНЫХ ОРГАНОВ ЖАБРИЯ ЛАДАННОГО (GALEOPSIS LADANUM L.)**

*О.М.Микитюк*

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

## **ANATOMO-HISTOCHEMICAL STUDY OF THE VEGETATIVE ORGANS OF GALEOPSIS LADANUM L.**

*О.М.Муkytyuk*

Herein morphological, anatomic and histochemical investigations of root, stems, leaves and flores specimens, which are in the composition of the medicinal plant raw material – *Herba Galeopsis ladanum L.* have been carried out. The localithations of in the organs and tissue of *Galeopsis ladanum 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. – С.128.
2. Долгова А.А., Ладыгина Е.Р. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии.-М.: Медицина,1977.-256с.

3. Дудченко Л.Г., Козьяков А.С., Кривенко В.В. Пряно-ароматические и пряно-вкусовые растения. Справочник. К.: Наукова думка, 1989. – 256с.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства.-2т. -Х.: Торсинг, 1998. – С.389
5. Тахтаджян А.Л. Система магнолиофитов. Л.: Наука. Лен. Отд., 1987. – 439с.
6. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник.\ За редакцією Ю.Гродзінського.-Київ., Голов. ред. укр. рад. енцикл., 1989., - 543с.
7. Вульф Е.В., Малева О.Ф. Мировые ресурсы полевых растений.-Л.: Наука, 1969.-231с.
8. Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества растений.- Новосибирск: Наука, 1990.-327с.

## ВПЛИВ ОРГАНІЧНИХ БІШАРІВ НА ВІДНОВЛЕННЯ ОКСИГЕНУ НА ТВЕРДИХ ЕЛЕКТРОДАХ

*Н.П.Сеньків, Н.А.Дульцева*

Медичний інститут. Львів

Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України. Львів

**Ключові слова:** адсорбційні мембрани, відновлення кисню, каталізионами металів

---

З розвитком біологічної науки очевиднішою стає першочергова роль біологічних мембран: як самостійних плівок так і адсорбційних низько- та високополімерних структур. Для вивчення тонкої будови мембран і механізмів їх активності, пов'язаної з транспортом через них різноманітних речовин необхідно враховувати ряд факторів, таких як власна структура мембрани, її хімічна функціональність та колоїдні властивості. Більшість мембран є динамічними структурами, здатними асоціювати з ферментами і рецепторами, суттєво впливаючи на фізико-хімію останніх [1].

В біоелектрохімії мембран застосовують такі модельні системи, як плоскі ліпідні бішари, ліпосоми, моношари на межі вода-повітря, межі поділу рідин, що незмішуються між собою (напр., вода-октан). Кожна з них має свою сферу дії і потребує застосування певних методів дослідження [5].

Введення мономерних фрагментів у ліпідні молекули зумовлює одержання мембран з різними фізико-хімічними властивостями. Моно- і мультимолекулярні полімерні шари застосовуються для створення біосенсорів, модифікації поверхні імплантантів. Плоскі ліпідні мембрани широко використовуються для вивчення проникності біологічних мембран. У сучасній біохімії досліджується багато методів використання органічних плівок як мембран. При цьому виникає необхідність формування плівок з максимальною площею поверхні. Такого типу мембрани можна використовувати для вивчення поверхневих властивостей природних мембран, а також фазових переходів в біомембранах.

Для одержання органічних плівок – мембран, використовується найчастіше метод горизонтального нанесення. Як приклад наведемо експеримент, який базується у нанесенні бішарів стеаринової кислоти або стеарату кадмію на поверхню графіту чи германію шляхом повільного опускання підкладки і проходження через моношар на глибину до 0.2 мм. Після контакту з середовищем протягом 30 с підкладка вилучається із швидкістю 0.5 мм/с.

Обробка експериментальних даних показала, що при такому способі осадження на підкладці формуються бішари стеаринової кислоти або стеарату кадмію [5]. Характеристики отриманих таким чином бішарів добре відтворюються.

Отже широкий спектр властивостей мембран спонукає до застосування для їх дослідження різних методів, в тому числі, і електрохімічних, зокрема вольтамперометрії. Цей метод дозволяє оцінювати не тільки характеристики транспорту деполяризатора через мембрани до поверхні електроду, але й визначати число електронів, залучених в реакцію, при кожному значенні потенціалу, ідентифікувати нестійкі проміжні сполуки електродних процесів. Отже використання електрохімічних методів дає детальну інформацію про термодинаміку ( окисно-відновні потенціали ) кінетику - струми і число електронів, і інш., що використовуються для розкриття механізму реакції.

Нами досліджувалась проникність кисню через органічні бішарові мембрани та його реакції відновлення на сталевому, мідному та скловуглецевому електродах з використанням вольтамперометрії .

В даному випадку для отримання відтворюваних результатів відновлення кисню використовувалась вольтамперометрія в потенціодинамічному режимі на вищеперечислених твердих електродах.

Вольтамперограми знімалися за допомогою приладу Jaissle Potentiostat/Galvanostat IMP88PC-R у трьохелектродному електролізері, в якому потенціал робочого електроду - диску досліджуваного матеріалу площею  $s=0.15\text{см}^2$  вимірювали відносно срібнохлоридного  $\text{Ag}|\text{AgCl}$  електроду порівняння. Допоміжний електрод – срібна пластинка. В роботі наведені густини струму  $i=I/s$  мкА/см<sup>2</sup>, де I - струм мкА, s - площа електроду в см<sup>2</sup>.

Для виявлення каталітичної дії на процес відновлення кисню як електродний матеріал використовувалась сталь 20 та мідь у прівнянні із скловуглецевим.

Сталь 20 -- вуглецева конструкційна сталь, яка окрім феруму, містить 20 відсотків вуглецю. Перед вимірюванням електрод очищався за допомогою шліфувального паперу ( №0 ).

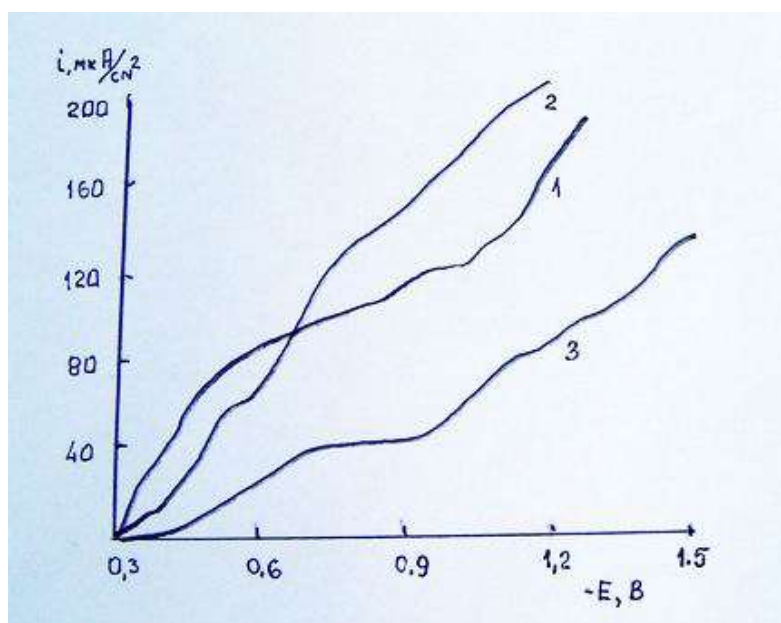
Мідь - електродна, 99,95% чистоти. Перед вимірюванням очищалась за допомогою шліфувального паперу ( №0 ).

Скловуглець - електродний, з поперечним розташуванням вуглецевих волокон з високою адсорбційною здатністю, але інертний за відношенням до окисно-відновних реакцій.

Плівкоутворювач - пентадеканова кислота ( ПДК )  $\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{O}_2$ , Наносилася горизонтальним методом з розчину  $1,5 \cdot 10^{-4}$  моль/л у ацетоні. Тривалість нанесення плівки --3 хв. Ця біполярна сполука має високу спорідненість до межі фаз і часто застосовується як плівкоутворювач [3].

Фон - для електрохімічних досліджень використовувався 0,015 М натрію хлориду марки “ХЧ”.

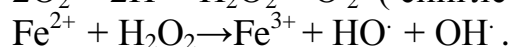
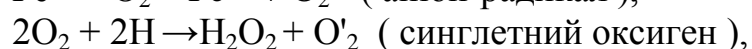
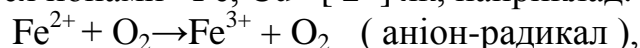
Вольтамперограми кисню на поверхні сталі -20, зняті в умовах насичення киснем 0.015М водних розчинів хлориду натрію при температурі 293±0.5 К. у інтервалі потенціалів -0.2 -- -1.2 В, мають двоступеневий характер, що відповідає утворенню супероксидйону підчас першої стадії та відновленню його безпосередньо до пероксиду підчас другої [2,7]. Хвилі зняті на такому електроді складні для розшифрування і вимагають оптимізації експериментальної методики. В зв'язку з цим було проведено попередній вибір масштабу вимірювання  $E$  і  $I$ , тобто  $x$  і  $y$  при найдоцільнішій швидкості сканування потенціалу для вивчення реакцій відновлення кисню, яка складає 10 мВ/с. Вибраний масштаб запису вольтамперограм катод-



них процесів кисню у випадку сталевому електроду  $x = 50$  мВ/см,  $y = 10$  мВ/см; мідного  $x = 100$  мВ/см,  $y = 10$  мВ/см; скловуглецевого  $x = 100$  мВ/см,  $y = 10$  мВ/см.

Рис.1. Вольтамперограми відновлення кисню розчиненого у 0.015 М водному NaCl при 293 ± 0.5 К на електродах: 1 - сталевому, 2 - мідному, 3 - скловуглецевому.

При таких параметрах спостерігається задовільна диференціація ступенів відновлення кисню. Як відомо, генерування активних форм кисню (АФО), тобто біологічноактивних інтермедіатів процесу його відновлення, каталізується йонами Fe, Cu [ 2 ] як, наприклад:



Аналогічну каталітичну активність проявляють і однозарядні йони купруму (міді). Отже, в обох випадках прооксидантні властивості проявляють катіони нижчого ступеню окиснення  $\text{Fe}^{2+}$  і  $\text{Cu}^+$ , які і є проміжними про-

дуктами розчинення металевих електродів. З цією властивістю металевих електродів регенерувати  $Me^{n+}$  у агресивних середовищах за рахунок струмів обміну зумовлене використання мідного та сталевих електродів для вивчення поведінки кисню у адсорбційних гідрофобних шарах, які створювали нанесенням на поверхню пентадеканової кислоти.

Як видно з Таблиці 1, зсув потенціалу півхвилі ( $-E_{1/2}$ ) першої стадії відновлення кисню підчас трьох перших хвилин ( $\Delta t, \text{хв.}$ ) свідчить про поступову пасивацію електроду поверхневими оксидними та гідроксидними плівками, внаслідок чого перенос електрону на молекулу кисню утруднюється.

Таблиця 1

Зміна параметрів першої стадії електрохімічного відновлення  $O_2$  на сталевому (Fe), мідному (Cu) та скловуглецевому (СВ) електродах у 0.015 М водному розчині NaCl підчас початкового періоду (180 с).  $T=293 \pm 0,5$  К.

Е/х параметр	Електрод								
	Fe			Cu			СВ		
$\Delta t, \text{хв}$	1	2	3	1	2	3	1	2	3
$-E_{1/2}, \text{В}$	0,36	0,66	0,98	0,53	0,92	1,42	0,56	0,99	1,22
$i, \text{мкА/см}^2$	30	27	18	48	47	44	19	26	15
$\alpha$	0,68	0,54	0,36	0,69	0,48	0,30	0,25	0,13	0,07
	Модифікований ПДК електрод								
	Fe			Cu			СВ		
$\Delta t, \text{хв}$	1	2	3	1	2	3	1	2	3
$-E_{1/2}, \text{В}$	0,38	0,64	0,94	0,62	0,98	1,50	0,66	0,98	1,39
$i, \text{мкА/см}^2$	62	42	30	61	59	45	216	37	29
$\alpha$	0,34	0,17	0,09	0,32	0,19	0,12	0,16	0,09	0,03

Зниження при цьому густини струму також свідчить про гальмування транспорту  $O_2$  через оксидний бар'єр у приелектродний шар. Однак, перша стадія процесу відновлення згідно із значеннями ступеню  $\alpha$  проходить досить оборотно. На металевих електродах оборотність біля 70% і значення ступеню оборотності  $\alpha$  практично вдвічі вищі в порівнянні із СВ електродом. В цьому проявляється каталітична дія відновлення кисню вже підчас стадії генерування супероксидйону.



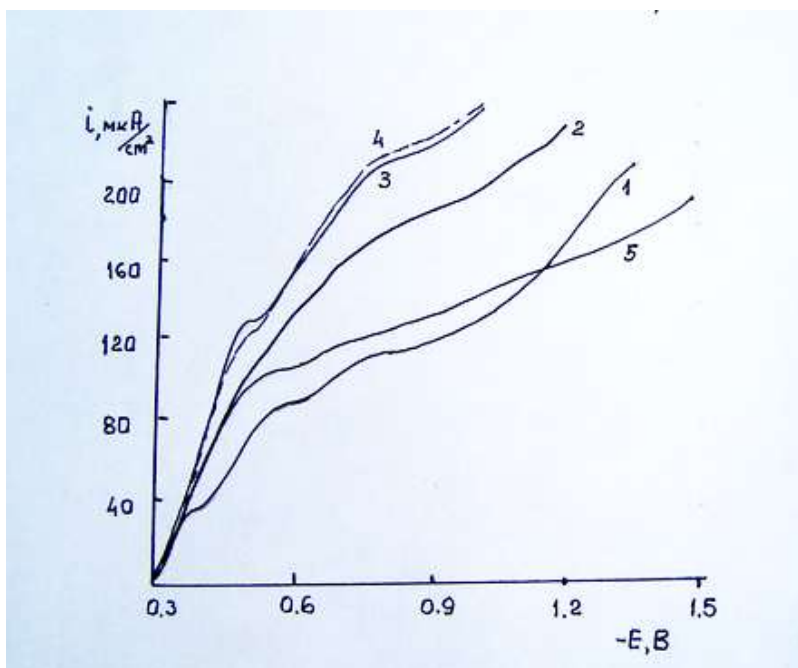


Рис.2. Вольтамперограми відновлення кисню у 0.015 М водному розчині NaCl при  $T=293 \pm 0.5$  К на сталевому електроді:

1. чиста поверхня,  $\Delta\tau=1$ хв,
2. поверхня модифікована плівкою з 0.015М р-ну ПДК,  $\Delta\tau = 1$ хв,
3. поверхня модифікована плівкою з 0.015М р-ну ПДК,  $\Delta\tau = 10$ хв,
4. поверхня модифікована плівкою з 0.015М р-ну ПДК,  $\Delta\tau = 20$  хв,
5. поверхня модифікована плівкою з 0.15М р-ну ПДК,  $\Delta\tau = 1$  хв.

Однак, наявність адсорбованого бішару органічної кислоти, тобто ПДК, можливо, частково у вигляді карбаніонів, сприяє підвищенню розчинності кисню у приелектродному шарі. Висота хвилі відновлення кисню при цьому зростає ( Табл.1, Рис.2, кр.2 ) відповідно до концентрації  $O_2$ . Зниження струмів і з часом обмежується швидкістю дифузії  $O_2$  з водного середовища у поверхневий органічний шар. Так попереднє витримування модифікованого електроду у водному, насиченому киснем, розчині зумовлює дальше зростання висоти хвилі ( $i$ ), що пояснюється достатнім часом  $\Delta\tau$  для дифузії  $O_2$  через мембрану. Збільшення  $\Delta\tau$  до 20 хв. не приводить до зміни форми і параметрів вольтамперограми. Очевидно  $\Delta\tau=10$ хв. забезпечує сталу концентрацію кисню в реакційному приелектродному мікросередовищі ( Рис.2, кр.3,4 ). Підвищення ПДК у ацетоновому адсорбаті ущільнює адсорбційні шари, витісняючи залишки води у приелектродному шарі і, практично, повністю гальмує наступну стадію відновлення  $O_2$  ( Рис.2, кр.5 ) до пероксиду водню, у якій беруть участь протони.

Отже, на основі вольтамперометричного дослідження встановлено каталітичну дію йонів  $\text{Fe}^{2+}$  і  $\text{Cu}^{1+}$ , що генеруються з твердих електродів за рахунок струмів обміну, на відновлення  $\text{O}_2$  у водних розчинах  $\text{NaCl}$ . Модифікація електродів пентадекановою кислотою приводить до концентрування кисню у поверхневих олеошарах. Збільшення щільності адсорбційних шарів підвищує гідрофобізацію поверхні і витісняє молекули води з приелектродного шару, що гальмує стадію утворення пероксиду гідрогену.

## **ВЛИЯНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ БИСЛОЕВ НА РЕАКЦИИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КИСЛОРОДА НА ТВЕРДЫХ ЭЛЕКТРОДАХ**

*Н.П Сенькив., Н.А Дульцева*

Изучено образование бислоиных функциональных покрытий пентадекановой кислотой поверхности стального, медного и стеклоуглеродного электродов. Материал электродов, концентрация и длительность формирования ад-сорбционных слоев пентадекановой кислоты определяют скорость транспорта через них  $\text{O}_2$  до поверхности электрода и параметры его катодных процессов.

## **THE INFLUENCE OF ORGANIC BILAYERS ON REACTIONS REDUCTION ON HARD ELECTRODS**

**Senkiv N.P., Dultseva N.A.**

Creating of bilayer functional coatings of pentadecan acid on surfaces of steel, copper and glass carbon electrodes was obtained. The electrode material, concentration and the formation time of absorb layers of pentadecan acid estimate the oxygen transport rate through these layers in direction of electrode surface. It was shown the catalytic activity of electrode material and hydrofobisation of double electric layer on consecutive cathodic reaction of oxygen.

### **Список літератури**

1. Болдырев А.А., Биохимия активного транспорта ионов и транспортные АТФазы, М. Изд-во Моск. у-та.-1983.-С. 67-70.
2. Ковбуз М., Артим І., Кривуцька С., Генерування активних форм кисню та інгібування їх синтезу деякими біологічно-активними препаратами//Праці НТШ імені Шевченка.- 1998.- Т. 2.-С.202-214
3. Ковбуз М.О., Беднарська Л.М., Герцик О.М., Хім'як Я.З., Формування адсорбційних плівок пентадеканової кислоти на металевій поверхні

//Праці 3-го Західноукраїнського симпозиуму з адсорбції та хроматографії.- Львів, 2003ю-С.68-69.

4. Кнорре Д.Г., Федорова О.С., Фролова Е.И. Окислительная деградация нуклеиновых кислот // Успехи химии.-1993.-Т.62. Вып.1.-170-174.

5. Leonard D.N., Spontak R.J., Smith N.D., Russel Ph.E., Topological coarsening of low-molecular-weight block copolymer ultrathin films by environmental AFM // Polymer.-2002.- Т.43.-Р. 6719-6726.

6. Новиков И.В., Лысенко О.Г., Шаповалов С.В., Биомембраны - биологические наносистемы. Функциональная гетерогенность в процессах взаимодействия с наночастицами металлов // Наносистемы, наноматериалы, нанотехнологии, Збірник наукових праць.- 2004.-Т.1.вип.2.- С.439-446.

7. Тюрин В.Ю., Некрасов Л.Н., Дамаскин Б.Б., Катодное восстановление  $O_2$  на вращающемся дисковом электроде из амальгамированного золота в щелочных водных растворах смешанного состава // "Электрохимия.- 1993.- Т.29, вып. 6.-С.705-710.

# РЕЦЕНЗІЯ

**В.М.Фрайт, О.В. Фрайт, Ю.В. Фрайт**

Легеневе кровопостачання, гіпертензія і туберкульоз. Монографія. В-во “Відродження”, Дрогобич, 2001. – 300с.

За останні десятиріччя отримані нові результати дослідження, що стосуються як фізіології так і патофізіології серцево-судинної системи взагалі і легеневого кровообігу зокрема.

Особливо показовим є взаємозв'язок і взаємозалежність між легеневим кровопостачанням, гіпертензією в малому колі кровообігу і туберкульозом органів дихання.

Монографія, яка представлена для рецензування, складається з трьох великих розділів.

Перший присвячений кровопостачанню легень та вентиляції. Тут широко висвітлюються питання, що стосуються анатомо-фізіологічних особливостей будови судинного русла, малого кола кровообігу, мікроциркуляції і регенерації швидкості кровоплину в легневих судинах, шунтування крові в легнях, дифузії газів в легнях, зон Веста, активні і пасивні реакції судин малого кола кровообігу, судинний опір при фізичному навантаженні та за умов гіпо- і гіпертермії, впливу температури на судинний тонус, легеневе кровопостачання та вентиляція, гіпероксія, ателектаз і сурфактантної системи легень, тощо.

Другий розділ включає все про легеневе серце. Розглядається розповсюдженість, патогенетичні механізми формування, класифікація, додаткові методи обстеження, лікування та профілактика легеневого серця.

Третій розділ стосується туберкульозу легень. Подано стан та перспективи протитуберкульозної роботи в Україні та за її межами, взаємозв'язок і взаємозалежність між температурою середовища і легневим туберкульозом, етіотропна і патогенетична терапія туберкульозу на сучасному етапі розвитку медицини.

Книга ілюстрована багаточисельними таблицями і малюнками, закінчується клінічним спостереженнями, висновками та великим списком використаної літератури, яка включає 799 джерел.

У виданні на підставі власного клінічного досвіду, з урахуванням результатів чисельних досліджень в цій галузі, базуючись на зробленому відкритті прямої залежності вентиляції від легеневої перфузії, надаючи важливого значення впливу температури на судинний тонус, автори вперше подають нову концепцію розвитку вторинної легеневої гіпертензії. Розроблений та обґрунтований спосіб корекції основних регіональних функцій легень під час лікування хворих з уперше виявленим та рецидивним туберкульозом ле-

гень гарантує не тільки повне видужання осіб з необтяженим анамнезом, але й запобігає розвитку легеневого серця та рецидивів у них у віддалені терміни.

Таким чином, як видно з викладеного матеріалу, що рецензована монографія має велике як теоретичне наукове так і вагоме практичне значення.

Вона розрахована на широке коло лікарів, насамперед буде корисною для терапевтів, фтизіатрів, пульмонологів та студентів вищих медичних навчальних закладів.

Завідувач кафедри патологічної фізіології  
Львівського національного медичного  
університету імені Данила Галицького  
доктор медичних наук, професор,  
Заслужений працівник освіти України,  
Академік академії наук вищої школи  
України, ректор Львівського приватного  
медичного інституту  
Регада М.С.

## РЕЦЕНЗІЯ

Тлумачний словник поширених медичних термінів. Навчальний посібник / **Крупін В.П., Зіменковський А.Б., Регеда М.С., Гайдучок І.Г., Ванівський М.М., Холін С.Є., Крупіна Г.Б., Брейдак Ю.Г.** – Львів: Ліга-прес, 2004 – 414 с.

На сьогоднішній день створення тлумачних словників медичних термінів залишається дуже актуальною проблемою. Це пов'язано, в першу чергу, із дефіцитом подібних видань, із неоднозначністю трактування багатьох існуючих термінів і необхідністю, в зв'язку з цим, стандартизації в тлумаченні ряду понять.

В словнику наведено тлумачення 3530 найпоширеніших медичних термінів та описано 170 симптомів та синдромів, які найчастіше зустрічаються в практиці медика. Окрім цього, в посібнику представлено 164 крилатих висловів, афоризмів та словосполучень латиною з наведенням перекладу, якими можуть користуватися лікарі в своїй повсякденній роботі.

На початку словника також наводяться українська, грецька, латинська абетки, короткі відомості про вимову та наголос у латинській мові, та історію становлення деяких клінічних термінів.

Книга складається з 413 сторінок. При її створенні авторами було використано 43 джерела літератури.

Безперечно все наведене свідчить про те, що представлене видання відіграє дуже велику роль у підготовці фахівця медика та в його подальшій практичній діяльності, а також може бути використаний у роботі науковців та інших зацікавлених осіб.

Кандидат медичних наук, доцент  
кафедри внутрішніх хвороб  
Львівського медичного інституту  
Карпінська Т.Г.

## Ювілеї

**Фрайту Володимиру Михайловичу** 7 березня 2007 року виповнюється 75 років від дня народження та 50 років лікарської, педагогічної та громадської діяльності доктору медичних наук, професору кафедри фтизіатрії та пульмонології Львівського національного медичного університету ім.Д.Галицького.

Народився Фрайт Володимир Михайлович 7 березня 1932 року в селі Лішня, у селянській родині на Дрогобичинні.

Навчався в 1950-1956рр. у Львівському державному медичному інституті (ЛДМІ), після закінчення якого впродовж шести років працював лікарем-терапевтом, завідувачем терапевтичного відділення, а відтак – заступником головного лікаря з лікувальної мережі Дублінської, а після реорганізації у 1959 р. – Самбірської районної лікарні Львівської області. Ще у студентські роки займався науковою роботою під керівництвом професора Мітіної Т.В., тому мріяв про дальші наукові пошуки. В 1962-1965 рр. навчався в очній аспірантурі на кафедрі факультетської терапії ЛДМІ під керівництвом професора С.Ф.Олійника, написав і в січні 1966 р. успішно захистив кандидатську дисертацію на тему: „Головные боли и бессонница у больных гипертонической болезнью, их лечение кофеином и эфедрином» і здобув науковий ступінь кандидата медичних наук. Цією працею обґрунтував високу ефективність використання кофеїну і ефедрину при лікуванні хворих гіпертонічною хворобою.

На протязі 1965-1967 рр. працював терапевтом в санаторії №1 курорту Трускавець, а з 1967 по 1968 р. - молодшим науковим співробітником Одеського НДІ курортології (Трускавецька клінічна база). З 1968 р. по теперішній час постійно працює в ЛДМІ - тепер Львівському національному медичному університеті ім. Данила Галицького на посаді асистента кафедри факультетської терапії, а з 1969 р. по теперішній час - на посадах асистента, доцента, професора кафедри фтизіатрії і пульмонології цього ж університету. З 1994 р. по 2004 р. – завідувач курсом фтизіатрії і пульмонології факультет післядипломної освіти лікарів і провізорів ЛНМУ ім.Д.Галицького.

За час праці в районній лікарні, на кафедрі факультетської терапії і на курорті Трускавець удосконалював свої знання з кардіології (гіпертонічна хвороба, ІХС, інфаркт міокарда). З переходом на кафедру фтизіатрії та пульмонології ЛДМІ і до цього часу зосередив свої зусилля на вивченні патології кардіореспіраторної системи при туберкульозі, зокрема - на вивченні механізмів формування хронічного легеневого серця у хворих на туберкульоз органів дихання та способах підвищення ефективності лікування легеневого туберкульозу. В результаті цієї праці обґрунтував принципово нові, невідомі до цього часу, патогенетичні механізми формування хронічного легеневого

серця у хворих на туберкульоз органів дихання. На підставі проведених досліджень була написана і в 1992 р. захищена дисертація на здобуття вченого ступеня доктора медичних наук на тему "Состояние и система коррекции нарушений регионарных функций легких у больных туберкулезом органов дыхания". Комплексне вивчення кровоплини в обох колах кровообігу дало можливість зрозуміти і обґрунтувати нову тактику більш ефективного лікування туберкульозу легень.

Вчене звання професора присвоєно в 2001 році.

Автор близько 140 наукових та навчально – методичних праць, у тому числі - 10 книг. На підставі вивчення особливостей гемодинаміки у великому колі кровообігу та легеневого кровопостачання у співавторстві написана і вийшла в світ в 2001 році монографія „Легеневе кровопостачання гіпертензія і туберкульоз”, в якій обґрунтована і доведена можливість істотного підвищення ефективності сучасного лікування легеневого туберкульозу. Рекомендований спосіб лікування хворих з свіжим чи рецидивним туберкульозом легень без додаткового фінансування гарантує не тільки повне видужування в більш короткі ніж при звичайній терапії, терміни, але й запобігає формуванню легеневого серця і розвитку рецидивів у одужавших. З цією інформацією регулярно виступає на обласних, державних і міжнародних з'їздах та конференціях. Запропоновані методики успішно впроваджуються в практику в протитуберкульозних закладах західного регіону України.

Разом з викладачами кафедри та практичними лікарями постійно займається науковою роботою, впроваджує в практику нові наукові досягнення.

Приймає активну участь в громадському житті університету, зокрема, написав слова до гімну цього ВНЗ. Проводить медико-просвітницьку роботу серед населення.

Своє 75-річчя Володимир Михайлович зустрічає у невтомній педагогічній, науковій та громадській діяльності на благо України.

Дорогого Володимира Михайловича сердечно вітаємо з ювілеєм.

Зичимо міцного здоров'я, щастя, творчої наснаги, всіляких гараздів.

Многая Вам літа!

З повагою професор М.С.Регада та редколегія журналу, колеги і 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**

**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 №6-ВР, від 01.02.2007 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

Актуальні проблеми медицини, фармації та біології

**Засновник:** Львівський медичний інститут

Видається за авторської редакції

Здано на складання 05.03.2007р.  
Підписано до друку 06.03.2007.  
Формат 60x84 1/8. Папір офсетний № 1  
Гарнітура Таймс. Друк. різнограф.  
Умовн. друк. арк. 7,8. Обл. вид. арк. 7,9

Віддруковано у ТзОв „Камула”  
79000 Львів, вул. Підвальна, 3.  
Тел. (0322)72-79-22, e-mail: [jduma@ukr.net](mailto:jduma@ukr.net)  
Свідоцтво Держреєстру ДК № 125