

14. Полянская Г.Г., Ефремова Т.Н., Сакута Г.А. Влияние микоплазменной контаминации клеточной линии легкого эмбриона человека MRC на кариотипическую изменчивость // Цитология. – 2000. – Т. 42, № 2. – С. 190-195.

15. А. с. №1536544. Способ деконтаминации сыворотки крови крупного рогатого скота от микоплазм / Стегний Б.Т., Горенко А.Ф., Якубовский В.Г. / – Опубл. 14.10.1987. – «Для служебного пользования».

16. А. с. №1674564. Способ деконтаминации клеточных культур от микоплазм / Стегний Б.Т., Искин В.Д. / – Опубл. 04.07.1988 – «Для служебного пользования».

17. Стегний Б.Т. Методические рекомендации по индикации, деконтаминации и предотвращению микоплазменной инфекции клеточных культур. – Харьков, 1991. – 19 с.

18. Кандзюба С.И. Изучение динамики митотической активности в культуре клеток VERO при смешанной микоплазмо-герпесвирусной инфекции // Вісник проблем біології і медицини. – 2008. – Вип. 1. – С. 110-113.

19. Кандзюба С.И. Влияние смешанного микоплазмо-герпесвирусного инфицирования на репродукцию культуры клеток VERO // Там само. – 2008. – Вип. 2. – С. 77-80.

20. Sandstrom E., Whitley E. Genital and orofacial Herpes Simplex virus infections – clinical implications of latency // Herpes. – Recommendations from the IHME Management Strategies Workshop and 3-rd Annual Meeting. – 1995. – P. 1-17.

21. Фролов А.Ф. Персистенция вирусов (Механизмы и клинико-эпидемиологические аспекты). – Винница, Изд-во Винницкого мед. ун-та им. Н.И. Пирогова, 1995. – 233 с.

22. Антонов П.В., Цинзерлинг В.А. Современное состояние проблемы хронических и медленных нейроинфекций // Архив патологии. – 2001. – Т. 63. – С. 47-51.

23. Редькин Ю.В., Одокиенко А.Ю. Биологические особенности вируса простого герпеса и возможности фармакотерапии // Успехи современной биологии. – 2006. – № 1. – С. 87-96.

24. Фролов А.Ф. Персистенція від факту до узагальнення // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 2. – С. 28-29.

25. Герус Г.Б. Вивчення клітинних механізмів персистенції вірусу Герпес-1 і вдосконалення методів лабораторної діагностики ІРТ-ІПВ великої рогатої худоби // Вісник Білоцерківського державного аграрного Університету. – Біла Церква, 2000. – Вип. 14. – С. 109-113.

PROBLEMATIC QUESTIONS OF PERSISTING MIXED MYCOPLASMA- HERPESVIRUS INFECTIONS IN HUMAN

L.O. Panchenko, I.I. Kyrychenko, S.I. Kandziuba

SUMMARY. The problem of etiopathogenesis of the mixed mycoplasma-virus infections in human on cellular and organism levels of interaction is presented.

Key words: *mycoplasmosis, herpesvirus-infection, mixed mycoplasma-herpesvirus infection.*

© Гнатів В.В., Андрейчин М.А., Ляхович Р.М., Сорока Ю.В., 2008
УДК 616.36-008.64-022-06:616-001.8-08

В.В. Гнатів, М.А. Андрейчин, Р.М. Ляхович, Ю.В. Сорока СПОСОБИКОРЕКЦІЇРЕГІОНАРНОЇГІПОКСІЇПРИ ПАТОЛОГІЇШЛУНКАПЕЧІНКИ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

На основі огляду літератури і власних досліджень наведено докази пріоритетної ролі гіпоксії в розвитку енергетичного дефіциту та структурних змін при патології органів травного каналу і печінки. За результатами експериментальних і клінічних досліджень, отриманими при лікуванні хворих на стресові та пептичні виразки шлунка і дванадцятипалої кишки способом ентеральної оксигенації, наведено клініко-патогенетичне обґрунтування доцільності застосування при важкій формі гепатиту печінки методики безперервного тривалого введення молекулярного кисню у шлу-

нок з об'ємною швидкістю 0,15 мл·кг⁻¹·хв⁻¹. На моделі стресового ураження органів білих щурів отримано позитивний результат від такого лікування, що зумовлено безпосередньою оксигенацією венозної крові портальної системи та ліквідацією кисневої заборгованості паренхіми печінки. Запропоновано застосовувати таку методику в комплексі інтенсивної терапії хворих при патології шлунка і печінки.

Ключові слова: *Стресові ураження печінки, гіпоксія, кисневе забезпечення, ентеральна оксигенація.*

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

Одним з визначальних факторів патогенезу гострої печінкової недостатності при вірусному гепатиті є гіпоксія. Це зумовлено як особливостями ураження гепатоцитів патологічним агентом, так і анатомо-функціональними та структурними особливостями органа [1].

У нормі на забезпечення метаболічних потреб печінки використовується до 25 % усього кисню, необхідного для функціонування організму; при вираженій екзо- чи ендогенній інтоксикації (наприклад, при гепатиті) ці затрати зростають до 40 %. Разом з тим, кровозабезпечення печінки на 80 % здійснюється венозною кров'ю портальної вени і лише на 20 % – печінковими артеріями [2]. Тому навіть у нормі до печінки надходить «відпрацьована» кров, яка відтікає від внутрішніх органів і містить менше кисню (SvO_2 – 70 %) порівняно з кисневим забезпеченням, яке здійснюється артеріальною кров'ю (SaO_2 – 96 %) більшості інших органів. Оскільки при гіпоксіях будь-якого генезу (гіпоксичній, гемічній, циркуляторній) в організмі неминуче розвивається венозна гіпоксемія, порушується також оксигенація гепатоцитів.

При будь-яких стресових станах (травмах, захворюваннях) стимулюється симпатико-адреналова система зі значною, часто надмірною, гіперкатехоламінемією. Виникають генералізований артеріолоспазм і централізація кровообігу з пониженням кровопостачання і кисневого забезпечення тканин, насамперед травного каналу і печінки; у цих органах провідним механізмом ушкоджень виступає вторинна тканинна гіпоксія [3]. Стрессова ініціація надмірного виділення глюкокортикоїдів, деяких простагландинів, серотоніну [4] стимулює енергетичний обмін організму, активуючи тканинний катаболізм, для забезпечення якого потреба у кисні зростає ще більше [5]. Виникає невідповідність між потребою гепатоцитів у кисні та спроможністю дихальної і серцево-судинної систем її забезпечувати, а тому поглиблюється енергетичний та структурний дефіцит органа.

На протидію цьому, гепатоцити володіють потужним механізмом регенерації. Так, печінкова недостатність проявляється клінічно лише після загибелі понад 70 % тканини. Однак при відновленні адекватної перфузії і оксигенації органа об'єм тканин печінки та їхня функціональна спроможність поновлюються [6].

При вірусному гепатиті реплікація збудника в печінкових клітинах спричиняє такі етапні порушення: запальний процес → набряк органа → розлади мікроциркуляції → кисневе голодування →

деструкція клітин → пошкодження мітохондрій → ослаблення процесів окисного фосфорилування → метаболічні зсуви → руйнування лізосом → вихід у цитоплазму гідролітичних ферментів → автоліз і загибель клітин [7]. Ступінь печінкової недостатності визначають морфологічні зміни, які проявляються у вигляді гострих і підгострих некрозів печінки. У свою чергу, системні порушення гомеостазу, які виникають при цій хворобі внаслідок інтоксикації та гіперкатаболізму, спричиняють надмірне навантаження на орган, потребуючи компенсаторного зростання кисневого забезпечення тканини печінки. Тому пріоритетним принципом інтенсивної терапії гострої печінкової недостатності будь-якого генезу є забезпечення адекватної органної перфузії та оксигенації гепатоцитів.

Традиційний спосіб підвищення надходження кисню до органа передбачає збільшення перфузійного тиску, об'ємного кровоплину і об'єму транспортованого газу (доставки кисню – DO_2). Для цього застосовують комплексну інтенсивну терапію: адекватну інфузійно-трансфузійну терапію, оксигенотерапію, інотропну підтримку, корекцію судинного тонуусу фармакологічними засобами тощо [5].

Також підвищити парціальний тиск кисню в альвеолах, крові й, відповідно, в гепатоцитах можна, застосовуючи гіпербаричну оксигенацію (ГБО). Ряд авторів [8-10] відмітили ефективність сеансів ГБО в комплексному лікуванні хворих з патологією органів травного каналу, зокрема нормалізацію метаболічних процесів. Однак таке лікування вимагає спеціального обладнання; крім того, запасів кисню в організмі створити неможливо, тому висока оксигенація тканин забезпечується безпосередньо під час ГБО, а після завершення кожного сеансу концентрація кисню у тканинах організму протягом кільканадцяти хвилин, згідно з фізичним законом Hanry, знижується до попереднього рівня [2].

Альтернативним способом оксигенації печінки є повільна трансмембранна оксигенація крові через реканалізовану пупкову вену [11]. Однак така методика інвазивна, бо потребує оперативного втручання.

Простіший метод – оксигенація вісцеральних органів парапупльмонально, вводячи кисень безпосередньо у травний канал.

Ще наприкінці XVIII ст. Beddos намагався вводити таким способом кисень пацієнтам при захворюваннях травного каналу. Згідно з Virro, близько 5 % споживаного у стані спокою кисню

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

надходить в організм через слизову оболонку шлунка і кишечника. Я.Г. Діллон виявив, що крім легеневого, існує ще й шлунково-кишкове дихання. Деякі з найпростіших хребетних (ланцетник), не маючи легень, використовують тільки цей спосіб дихання [12].

Вперше лікувальні сеанси шлункової оксигенотерапії почали застосовувати пацієнтам для їхньої дегельмінтизації [13]. При цьому відмітили, що хворі на патологічну пептичну виразку після введення у шлунок кисню відчували себе значно краще: у них зменшувались біль і диспепсичні явища, нормалізувалися випорожнення. Такі пацієнти просили продовжити їм курс лікування киснем.

Беззондову ентеральну оксигенацію, проведення якої полягає у заковтуванні хворими кисню у вигляді піни, запропонував у 1968 р. М.М. Сиротинін; таку ж методику розробила О.О. Маркова (1969) та активно впроваджувала В.С. Данилишина (1972) для лікування хворих на ожиріння [14]. Ф.С. Каплан [12] успішно використав внутрішньошлункову оксигенотерапію для консервативного лікування хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки. Вводячи кисень щоденно через зонд (порціями по 200 мл кожні 5 хв, в загальному об'ємі 800-1200 мл/добу), він через 24-30 днів відмічав значне покращення загального стану пацієнтів і загоювання пептичних виразок.

Кисень, введений таким шляхом, має позитивний вплив не тільки на слизову оболонку травного каналу, а й, дифундуючи крізь неї у венозну кров, артеріалізує її. Оксигенована кров з шлункових вен збирається у ворітну систему і перфузує печінку, забезпечуючи різноманітні оксидазні й оксигеназні реакції органа та підвищуючи адаптаційні можливості гепатоцитів.

Такий спосіб ліквідації органної гіпоксії можна використовувати для лікування хворих із патологією гепатобіліарної системи [15].

Однак в основі методик ентеральної оксигенації, описаних у науковій літературі, закладено принцип фракційного введення кисню (у певних об'ємах, через певні проміжки часу); при цьому ліквідація тканинної гіпоксії відбувається завдяки дифузійному надходженню кисню лише за наявності градієнта тиску газу по обидві сторони мембран. Після зупинення подачі газу парціальний тиск кисню у тканинах знову повертається до попередніх значень і несприятливий вплив гіпоксії відновлюється [16].

Вищенаведені теоретичні міркування спонукали нас розробити спосіб ліквідації гіпоксії тканин травного каналу на весь період дії негативних чинників і лікування пептичної виразки застосуванням безперервної пролонгованої шлункової оксигенотерапії (до 10-14 діб) [17].

Ефективність всмоктування кисню з порожнини шлунка оцінювали під час оперативних втручань у хворих на пенетруючу виразку. Для цього на фоні безперервної тривалої шлункової оксигенотерапії інтраопераційно ($0,15 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{хв}^{-1}$, асептично, в анаеробних умовах) хірурги забирали кров із правої шлунково-сальникової вени. Відмічали зміну забарвлення крові, яка набувала яскраво-червоного кольору, порівняно зі змішаною венозною кров'ю; у ній виявляли статистично достовірне підвищення насиченості й вмісту кисню, порівняно з контролем (табл. 1). Характерно, що внутрішньошлунковий тиск безпосередньо під час сеансу оксигенотерапії не підвищувався. Це непрямо свідчить про достатньо ефективне надходження кисню з порожнини органа у венозну кров; транспортування її до печінки, очевидно, корегуватиме органний кисневий дисбаланс.

Таблиця 1

Вплив шлункової оксигенотерапії на оксигенацію венозної крові хворих на пенетруючі виразки під час операції ($M \pm m$)

Показник	Кров із шлунково-сальникової вени		Змішана венозна кров	
	при шлунковій оксигенотерапії	у хворих контрольної групи	при шлунковій оксигенотерапії	у хворих контрольної групи
$SvO_2 \%$	$82,4 \pm 1,8^*$	$78,4 \pm 1,2$	$75,6 \pm 1,4$	$75,4 \pm 2,1$
$CvO_2 \text{ мл} \cdot \text{л}^{-1}$	$144,4 \pm 2,8^{**}$	$136,6 \pm 2,5$	$128,4 \pm 1,9$	$128,1 \pm 2,0$

Примітки: зірочками позначено величини, які відрізняються від аналогічних показників у контрольній групі (* – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$). SvO_2 – сатурація венозної крові, CvO_2 – вміст кисню у венозній крові.

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

Запропонована методика безперервної тривалої шлункової оксигенотерапії з успіхом застосовується у клініці гастроентерології для лікування пептичних виразок [18], у пацієнтів з метою передопераційної підготовки травного каналу [19] та раннього відновлення перистальтики кишечника в післяопераційному періоді [20].

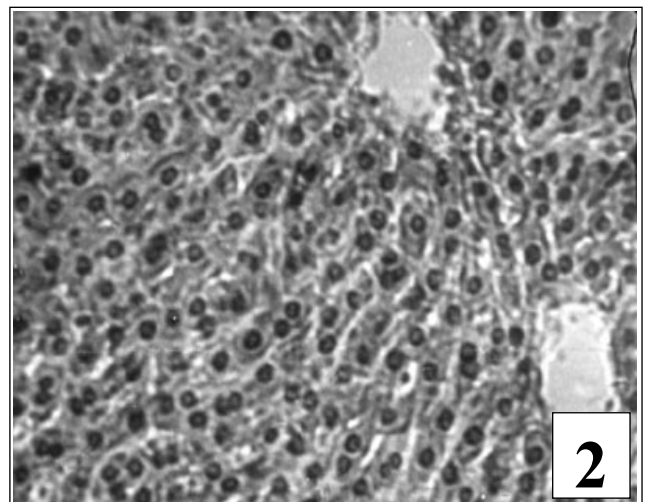
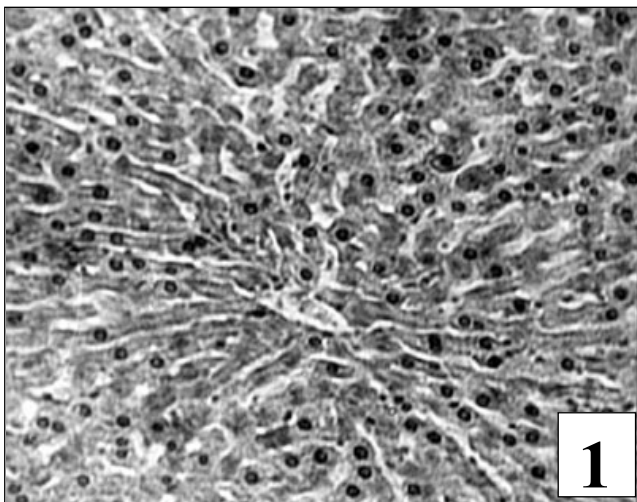
На основі отриманих результатів клінічних досліджень задекларовано патент на винахід, який включено в Реєстр медико-біологічних і науково-технічних нововведень Міністерства охорони здоров'я для використання у лікарській практиці в Україні.

При експериментальному моделюванні стресових уражень слизової оболонки шлунка іммобілізацією щурів в умовах низької температури, безперервне введення у порожнину органа молекулярного кисню ($0,5 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{хв}^{-1}$) сприяло протективному антистресовому ефекту, підтвердженому клінічно (активність, частота дихання і серцевих скорочень, температура тіла) та гістологічно (відсутність ерозій і виразок слизової оболонки)

порівняно з контрольною групою тварин [21]. При гістологічних дослідженнях паренхіми печінки виявлено збереження часточкової будови її паренхіми.

Однак відмічалася виражена дистрофія гепатоцитів, яка характеризувалася як підвищеною зернистістю цитоплазми, так і наявністю гіаліново-крапельної дистрофії. Коагуляційний некроз гепатоцитів охоплював як фрагменти клітин (фокальний), так і всю цитоплазму гепатоцита (тотальний). Центральні вени часточок були повнокровні, а синусоїдні гемокапіляри значно розширені. Перипортально спостерігалася незначна круглоклітинна інфільтрація (мал. 1).

При шлунковій оксигенації в паренхімі печінки переважають компенсаторні реакції, що проявляються збільшенням об'єму гепатоцитів, зростанням розмірів їх ядер і появою двоядерних гепатоцитів. Кровонаповнення центральних вен часточок менше, ніж у контрольних тварин, а синусоїдні гемокапіляри набувають нормального вигляду (мал. 1).



Мал. 1. Гістологічні зміни печінки у контрольній (1) та дослідній (2) групах тварин при стресовому ураженні. Забарвлення гематоксилином-еозином. $\times 200$ (1); $\times 300$ (2).

Таким чином, аналіз літератури та результатів власних експериментальних досліджень вказує на доцільність застосування безперервної тривалої шлункової оксигенації з метою ліквідації кисневого голодування тканин внутрішніх органів, зокрема шлунка і печінки. Результати гістологічного дослідження печінки є морфологічним обґрунтуванням використання вказаного методу в інтенсивній терапії уражень цього органа в клінічних умовах.

Література

1. Гипоксия. Адаптация. Патогенез. Клиника: Руководство для врачей / Под ред. Ю.Л. Шевченко. – СПб: ЭлБИ, 2000. – С. 12-23.
2. Печеночная недостаточность // Интенсивная терапия при неотложных состояниях / Под ред. В.И. Черния, Р.И. Новиковой. – К.: Здоров'я, 2004. – С. 185-208.
3. Зильбер А.П. Печеночная недостаточность // Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. – М.: Медицина, 1984. – С. 247-251.
4. Selye H. The evolution of the stress concept // Am. Scientist. – 1973. – V. 62. – P. 642-649.

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

5. Zuckerman G.R., Cort D., Shuman R.B. Stress ulcer syndrome // *Intensive Care Med.* – 1988. – N 3. – P. 21-31.
6. Marino Paul L. The ICU Book Интенсивная терапия: пер. с англ. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. – С. 62-68.
7. Подымова С.Д. Болезни печени. – М.: Медицина, 1998. – С. 93-110.
8. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби. – К.: Здоров'я, 2001. – Т. 1. – 680 с.
9. Тевяшов А.В. Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Ярославль, 1997. – 21 с.
10. Hansen J., Weiher J. Intensive Therapy under the conditions of HBO // 9th Eur. Congress of Anaesthesiology. – 1998. – P. 382.
11. Бородавка И.В. Состояние слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у больных язвенной болезнью при воздействии гипербарической оксигенации // Матер. XIV з'їзду терапевтів України. – Київ, 1998. – С. 344-346.
12. Каплан Ф.С. Внутривенная оксигенотерапия при язвенной болезни // *Клин. медицина.* – 1970. – № 10. – С. 57-61.
13. Каплан Ф.С. Кислород как глистогонное средство // *Мед. паразитология.* – 1958. – № 6. – С. 723.
14. Маркова О.О. Кисневе голодування організму: Навчальний посібник. – Тернопіль, 1997. – 30 с.
15. Трещинский А.И. Печеночная недостаточность // *Руководство по анестезиологии.* – М.: Медицина, 1982. – С. 183-185.
16. Колчинская А.З. (ред.) Вторичная тканевая гипоксия. – К.: Наукова думка, 1983. – С. 5-139.
17. Деклараційний патент № 45638 А Україна, МКИ А 61 В 10/10, А 61 М 25/01, А 61 Н 33/14. Спосіб внутрішньо-шлункової оксигенотерапії / Л.Я. Ковальчук, В.В. Гнатів, А.Д. Беденюк, І.І. Басистюк, В.В. Твердохліб, О.М. Гусак, М.А. Сиваківський / Заявл. 17.05.01; Опубл. 15.04.02. – Бюл. № 4.
18. Гнатів В.В., Беденюк А.Д., Беденюк Н.А. Застосування способу безперервної тривалої шлункової оксигенотерапії для лікування пептичної виразки // *Вісник наукових досліджень.* – 2003. – № 3. – С. 26-29.
19. Ковальчук Л.Я., Гнатів В.В., Беденюк А.Д. Безперервна тривала гастроінтестинальна оксигенотерапія в абдомі-

нальній хірургії // Матер. наук.-практ. конф. хірургів Тернопілля. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 99-100.

20. Ковальчук Л.Я., Гнатів В.В., Беденюк А.Д., Басистюк І.І. Безперервна тривала шлункова оксигенотерапія у хворих в післяопераційному періоді // Матер. VII з'їзду Всеукраїнського лікарського товариства. – Тернопіль, 2003. – С. 179-180.

21. Гнатів В.В., Кузів Б.П., Сиваківський М.А. Антистресовий вплив безперервної тривалої шлункової оксигенотерапії // *Вісник наукових досліджень.* – 2003. – № 2. – С. 95-97.

METHKKS KF CKRRECTIKN KF REGIKNALHYPKXIAAT GASTRICANK HEPATIC PATHKLKGY

V.V. Hnativ, M.A. Andreychyn, R.M. Lyakhovych, Yu.V. Soroka

SUMMARY. Basing on the analysis of literature and own researches the priority of hypoxia in the development of energetic and structural deficit in patients with gastro-intestinal and hepatic pathology is proved. The results of experimental and clinical researches were obtained while the treatment of patients with stomach and duodenal ulcers of stress and peptic origin by the method of enteric oxygenation. The clinical and pathogenetic explanation of necessity of prolonged permanent introducing of molecular oxygen into stomach with volumetrical velocity 0,15 ml*k⁻¹*min⁻¹ is shown. The positive result of such treatment is demonstrated in modeling of stress impairment in white rats: oxygenation of venous blood of portal system diminished the oxygen deficit in hepatic tissue. It is proposed to use such methodic in the complex of intensive therapy of patients with gastric and hepatic pathology.

Key words: Stress impairment of liver, hepatitis virus, hypoxia, oxygen supply, enteric oxygenation.

© Подорожна А.С., 2008
УДК 616.931:616.36-002-022}-053.2:612.017.1

А.С. Подорожна

ХАРАКТЕРИСТИКА ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ДИФТЕРІЇ У ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ТА ХАРКОВІ ЗА 1999-2008 РОКИ

Харківський національний медичний університет

В сучасних умовах не втрачають актуальності дослідження, які вивчають характер епідемічного

процесу дифтерії та особливо його аналіз в багаторічній динаміці. Аналіз показників штучного анти-