

жение слизистой оболочки, снижение резистентности слизистой барьера желудка и регенерации эпителия, патогенное влияние *Helicobacter pylori*. Доказано, что нормализация метаболических процессов в слизистой барьере гастродуоденальной зоны не коррелирует с фазой ремиссии пептической язвы.

Summary

SUBSTANTIATION OF PRINCIPLE PATHOGENIC MECHANISMS OF PEPTIC ULCERS: CLINICAL AND EXPERIMENTAL PARALLEL

Норко О.Ф.

Key words: peptic ulcer, pathogenesis, gastric mucous barrier, *Helicobacter pylori*

On the grounds of experimental and clinical studies we have established some pathogenic mechanisms of peptic ulcer such as disorders of metabolic processes, mucosa blood supply, decrease of gastric mucous barrier resistance and epithelium regeneration, pathogenic effect of *Helicobacter pylori*. It has been proved that normalisation of metabolic processes in mucous barrier of gastroduodenal area does not correlate with the phase of peptic ulcer remission.

УДК 618.4-005.1:615.27

ВПЛИВ МЕКСИДОЛУ НА СТАН ГЛІКОЛІТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ПОРОДІЛЬ З РІЗНИМ СТУПЕНЕМ КРОВОТЕЧІ В ПОЛОГАХ

Гудима О.О.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія" м. Полтава

Метою дослідження стало підвищення ефективності відновного лікування породіль, що перенесли кровотечу в пологах, шляхом моніторингу показників гліколітичної активності в післяпологовому періоді, а також обґрунтування можливості її корекції мексидолом. У 116 обстежених породіль визначався індекс активності гліколітичних процесів за співвідношенням лактату і пірувату. Результати свідчать, що при зростанні об'єму крововтрати достовірно зростає активність гліколізу, підвищується рівень недоокислених продуктів в крові породіль із домінуючим збільшенням молочної кислоти у порівнянні з піруватом. Застосування мексидолу в комплексному лікуванні породіль, які перенесли кровотечу в пологах, сприяє нормалізації гліколітичної активності і усуває гіперлактатемію.

Ключові слова: акушерські кровотечі, гіпоксія, гліколіз, мексидол.

В наш час досить актуальною та багатогранною є проблема відновного лікування жінок після перенесеної в пологах кровотечі. За даними різних авторів, 10-16,5% пологів, що супроводжуються кровотечею, призводять до порушень загальносоматичного та репродуктивного здоров'я жінки як в післяпологовому періоді, так і у віддалені терміни [10, 4]. Пусковим механізмом їх розвитку є тканинна гіпоксія, порушення киснево-лужного стану, мікро- та макроциркуляції [15, 11].

За умов достатнього кисневого забезпечення тканин пірвіноградна кислота (піруват) використовується майже повністю для синтезу аденозинтрифосфату [7]. При гіпоксії порушується співвідношення між аеробним та анаеробним метаболізмом в бік останнього [8]. При цьому блокується утворення багатого енергією фосфату, піруват накопичується в клітинах, і надлишок його конвертується в молочну кислоту. Остання дифундує в кров'яне русло, спонукаючи до гіперлактатемії та метаболічного ацидозу [3].

В останні роки все частіше обговорюється використання антигіпоксantu мексидол (3-оксипіридину сукцинат) [9, 6, 1]. Механізм його дії спрямований на активацію перенесення електронів по сукцинатдегідрогеназному шляху окислення в дихальному ланцюгу [13, 12]. Прямого впливу на процеси гліколізу антигіпоксant не чинить, однак, враховуючи взаємозв'язок аеробного та анаеробного метаболізму, ми вважали доцільним дослідити зміну гліколітичної активності при застосуванні препарату.

Метою дослідження стало підвищення ефективності відновного лікування породіль після кровотечі в пологах, шляхом моніторингу показників гліколітичної активності в післяпологовому періоді, а також обґрунтування можливості її корекції мексидолом.

Для здійснення поставленої мети у 116 породіль в перші дві години після пологів, на 1, 3 та 5 добу нами було проведено дослідження інтенсивності гліколізу за показниками концентрації лактату (за методом Баркера-Саммерсона [5]),

* Запропоноване дослідження є фрагментом роботи, що входить до комплексної ініціативної теми "Особливості гомеостазу внутрішнього середовища організму жінок із гінекологічними захворюваннями і вагітних з акушерською та екстрагенітальною патологією: методів їх, консервативного та оперативного лікування на стан репродуктивного здоров'я, перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду, стан плода і новонародженого" (№ держреєстрації 0103U001314).

пірувату (за методом Фрідмана-Хаугена [2]) та їх співвідношенням (індекс гліколізу) [14].

Обстежені були розподілені нами на групи в залежності від об'єму крововтрати. 20 жінок мали крововтрату в пологах менше 0,3% від маси тіла (контрольна група). II групу склали 51 жінка з патологічною крововтратою від 0,5 до 1% від маси тіла. 25 з них підлягали традиційному веденню післяпологового періоду, а у 26 жінок лікування доповнювалося введенням мексидолу внутрішньовенно краплинно в дозі 100 мг (2 мл) в 100 мл фізіологічного розчину хлориду натрію 2 рази на добу впродовж 5 діб. III група (45 породіль з крововтратою вище 1% від маси тіла) також була поділена на 2 підгрупи: 25 жінок з традиційним лікуванням, та 20 породіль, в процесі лікування яких додатково використовувався мексидол (внутрішньовенно впродовж 5 діб за зазначеною методикою, з послідуєчим переходом на п'ятиденний пероральний прийом в дозі 125 мг тричі на добу).

Результати дослідження вказують, що в перші 2 години після крововтрати об'ємом від 0,5 до 1% від маси тіла у жінок обох підгруп має місце високий рівень недоокислених продуктів обміну. Так, рівень лактату зростає до $4,14 \pm 0,19$ ммоль/л в підгрупі традиційного лікування та $3,56 \pm 0,1$ ммоль/л в підгрупі лікованих з мексидолом проти $3,01 \pm 0,14$ в групі контролю ($p < 0,001$ і $p < 0,05$ відповідно). Значення пірувату також високі (табл. 1), однак при порівнянні між підгрупами вони майже не відрізняються ($p > 0,05$).

У жінок, нелікованих мексидолом, високі показники пірувату зберігаються впродовж усього терміну дослідження, і лише на 5 добу набли-

жаються до значень в контрольній групі. Така ж динаміка відмічена і в показниках молочної кислоти. У тих породіль, які приймали мексидол в складі комплексного лікування після кровотечі вже на першу добу концентрація пірувату становить $250,0 \pm 11,1$ мкмоль/л, а лактату - $3,15 \pm 0,12$ ммоль/л, що майже відповідає контрольним значенням ($p > 0,05$).

Звертає на себе увагу, що у жінок, лікованих із застосуванням мексидолу, зростання лактату відбувається майже паралельно зі збільшенням пірувату, тож індекс гліколітичної активності майже не відрізняється від контрольних значень ($p > 0,05$). На відміну від цього, у породіль, які не отримували мексидол, концентрація обох кислот зростає з превалюванням лактату, що відбивається на значеннях індексу гліколізу (на 11,4% перевищує контрольні значення). Тенденція до зменшення гліколітичної активності з'являється у жінок цієї підгрупи лише на III добу, а повністю показник нормалізується лише на п'яту ($12,6 \pm 0,19$ ($p > 0,05$ по відношенню до значень в контрольній групі)).

У породіль III групи індекс гліколітичних процесів на 52,2 % ($p < 0,001$) перевищує контрольні значення. Рівень пірувату збільшується на 34,4% ($p < 0,01$), а лактату - майже в 2 рази ($p < 0,001$) порівняно з контрольним. На I добу індекс гліколізу не тільки не зменшується, а ще дещо зростає ($20,48 \pm 0,91$ проти $18,78 \pm 0,59$ порівняно з попередньою дослідженню). Рівень недоокислених продуктів обміну залишається стабільно високим впродовж усього терміну дослідження навіть на п'яту добу усі значення не відповідають контрольним (табл. 1).

Таблиця
Стан гліколізу у породіль в залежності від ступеня крововтрати в пологах та способу її корекції

Показник	I група		II група		III група	
	(контрольна) n=20	без мексидолу n=25	з мексидолом n=26	без мексидолу n=25	з мексидолом n=20	
ранній післяпологовий період						
лактат, ммоль/л	$3,01 \pm 0,14$	$4,14 \pm 0,19^*$	$3,56 \pm 0,1^{*-}$	$6,14 \pm 0,21^*$	$5,52 \pm 0,52^{*-}$	
піруват, мкмоль/л	$243,2 \pm 17,4$	$297,1 \pm 12,3^*$	$283,2 \pm 10,2^*$	$326,8 \pm 16,1^*$	$310,7 \pm 10,4^*$	
індекс гліколізу	$12,34 \pm 0,46$	$13,93 \pm 0,32^*$	$12,59 \pm 0,11^{*-}$	$18,78 \pm 0,59^*$	$16,9 \pm 0,51^{*-}$	
I доба						
лактат, ммоль/л	$2,81 \pm 0,16$	$3,98 \pm 0,39^*$	$3,15 \pm 0,12^{*-}$	$6,01 \pm 0,17^*$	$4,81 \pm 0,26^{*-}$	
піруват, мкмоль/л	$227,8 \pm 21,4$	$289,4 \pm 15,3^*$	$250,0 \pm 11,1^{*-}$	$293,4 \pm 14,2^*$	$286,1 \pm 9,4^{*-}$	
індекс гліколізу	$12,30 \pm 0,51$	$13,75 \pm 0,41^*$	$12,6 \pm 0,21^{*-}$	$20,48 \pm 0,91^*$	$16,81 \pm 0,32^{*-}$	
III доба						
лактат, ммоль/л	$2,42 \pm 0,16$	$3,34 \pm 0,11^*$	$2,61 \pm 0,11^{*-}$	$4,77 \pm 0,15^*$	$3,29 \pm 0,36^{*-}$	
піруват, мкмоль/л	$196,5 \pm 16,4$	$246,4 \pm 17,8^*$	$210,2 \pm 10,9^{*-}$	$265,1 \pm 25,1^*$	$210,2 \pm 10,1^{*-}$	
індекс гліколізу	$12,29 \pm 0,35$	$13,54 \pm 0,28^*$	$12,4 \pm 0,17^{*-}$	$18,2 \pm 0,72^*$	$15,7 \pm 0,54^{*-}$	
V доба						
лактат, ммоль/л	$2,19 \pm 0,18$	$2,54 \pm 0,19$	$2,27 \pm 0,11$	$3,62 \pm 0,21^*$	$2,51 \pm 0,42^{*-}$	
піруват, мкмоль/л	$183,3 \pm 19,1$	$201,5 \pm 22,3$	$190,1 \pm 11,6$	$229,2 \pm 10,3^*$	$186,1 \pm 11,2^{*-}$	
індекс гліколізу	$11,94 \pm 0,35$	$12,6 \pm 0,46$	$11,9 \pm 0,31$	$15,8 \pm 0,76^*$	$13,2 \pm 0,62^{*-}$	

Примітка: * - $p < 0,05$ в порівнянні з групою контролю.

-- $p < 0,05$ в порівнянні з відповідною підгрупою породіль, що не отримували мексидол.

Висока гліколітична активність в ранньому післяпологовому періоді констатована нами і у

тих породіль III групи, яким лікування доповнювалося антигіпоксичним препаратом. Так, гліко-

літичний індекс у них на 37% перевищує контрольні значення, але є достовірно меншим, ніж відповідний показник в підгрупі традиційного лікування ($p < 0,05$). Значення пірувату при цьому майже не відрізнялися між собою у жінок різних підгруп порівняння ($p > 0,05$) і перевищували контрольні значення на 27,8 % ($p < 0,01$). Показники лактату були меншими на 14,5%, ніж в підгрупі традиційного лікування ($p < 0,05$). Впродовж I доби при прийомі мексидолу індекс гліколізу не зменшувався і залишався на стабільних значеннях, тож на першу добу різниця в показниках між підгрупами порівняння становила 18% ($p < 0,05$). Впродовж п'яти діб всі показники нормалізувалися і наближалися до контрольних значень. Як наслідок, нами констатована суттєва різниця в значеннях між обома підгрупами порівняння (кількість лактату була меншою при застосуванні мексидолу на 30,7% ($p < 0,05$), пірувату – на 18,8% ($p < 0,01$), а індекс гліколізу – на 16,5% ($p < 0,01$)).

Висновки

1. По мірі зростання об'єму крововтрати в пологах зростає рівень гліколітичного розпаду глюкози. Наслідком цього є накопичення недоокислених продуктів в крові породіль із домінуючим збільшенням молочної кислоти порівняно з піруватом.
2. Підвищення активності гліколізу по мірі прогресування крововтрати, а також висока його інтенсивність впродовж післяпологового періоду ймовірно має п'єднуватися із блокуванням НАД-оксидазного шляху окислення в дихальному ланцюгу та невикористаністю пірувату в процесах окислювального фосфорилування.
3. Результати дослідження свідчать про перспективність використання мексидолу в комплексному лікуванні породіль після кровотечі в пологах. При крововтраті в пологах від 0,5% до 1% від маси тіла мексидол попереджує активацію гліколізу та пов'язаний з ним лактатацидоз. У породіль з більшою крововтратою в пологах використання мексидолу не попереджує, але значно послаблює і скорочує тривалість лактатацидозу.
4. На нашу думку, позитивна дія сукцинатвмісного антигіпоксанта – мексидолу на процеси

гліколітичного обміну є наслідком його врівноважуючого впливу на інтенсивність окислювального фосфорилування в дихальному ланцюзі, що в свою чергу сприяє більш швидкій нормалізації рівня пірувату і призводить до усунення лактатацидозу та гіпоксії.

Проведені дослідження вказують на необхідність подальшого вивчення з метою з'ясування можливих додаткових механізмів впливу мексидолу на нормалізацію гіпоксичних розладів після кровотечі в пологах.

Література

1. Абрамченко В.В. Естественные антигипоксанта в акушерской практике – Санкт-Петербург, 2002.
2. Асатиани В.С. Методы биохимических исследований. – М.: Медгиз, 1956. – С.311-312.
3. Атаман О.В. Ушкодження клітини // Патологічна фізіологія / За ред. М.Н. Зайка. – К.: Вища школа, 1995. – С. 141-148.
4. Баскаков П.М. Реабілітація жінок, які перенесли маткові кровотечі // Одеський медичний журнал.-2002.-№6.-С.49-51.
5. Биологическая химия: Практикум. – К.: Вища школа, 1985. – С.59.
6. Воронина Т.А., Смирнов Л.Д., Телешова Е.С. и др. Антистрессорные эффекты антиоксиданта мексидолу и его аналогов в экстремальных ситуациях // Таврический журнал психиатрии.-2002.-№2.-С.48-47.
7. Горанчук В.В., Шустов Е.Б., Андреева Л.И. Биохимические детерминанты и механизмы развития экстремальной гипоксической гипоксии // Физиология человека, 1999. - Т. 25, №4. - С. 118-129.
8. Ерлыкина Е.Д., Гипоксия и окислительные процессы, - Н.-Новгород, 1992, С.15-44.
9. Иванов Ю.В., Станулис А.И., Чудных С.М. и др. Методические рекомендации по применению препарата Мексидол в ургентной абдоминальной хирургии // Анналы хирургии.-2004.-№1.-С.4-9.
10. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М. и др. Пути снижения материнской смертности, обусловленной акушерскими кровотечениями // Акушерство и гинекология. – 2001. – №1. – С.3-4.
11. Лосев Н.И. Гипоксия // Патофизиология / Под. ред. П.Ф. Литвицкого. – 1997. - С. 195-213.
12. Лукьянова Л. Д. Биоэнергетическая гипоксия: понятие, механизмы и способы коррекции // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1997. – Т.124, №9. - С.244-253.
13. Лукьянова Л. Д. Современные проблемы гипоксии // Вестн. РАМН.-2000.-№9.-С. 3-12.
14. Прохорова М.И., Тупикова З.Н. Большой практикум по углеводному и липидному обмену.- Киев, – 1965. – С. 77.
15. Шифман Е.М., Тиканадзе А.Д., Вартанов В.Я. Инфузионно-трансфузионная терапия в акушерстве. Петрозаводск.: Издательство «ИнтелТек», 2005.-300с.

Реферат

ВЛИЯНИЕ МЕКСИДОЛА НА СОСТОЯНИЕ ГЛИКОЛИТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У РОДИЛЬНИЦ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ КРОВОТЕЧЕНИЯ В РОДАХ

Гудыма Е. А.

Ключевые слова: акушерские кровотечения, гипоксия, глицолиз, мексидол

Целью работы являлось повышение эффективности восстановительного лечения у родильниц, перенесших кровотечение в родах, путем мониторинга показателей глицолитической активности в послеродовом периоде, а также обоснование возможности ее коррекции мексидолом. У 116 обследованных родильниц определялся индекс активности глицолитических процессов по соотношению лактата и пирувата. Результаты свидетельствуют, что при возрастании объема кровопотери достоверно увеличивается активность глицолиза, повышается уровень недоокисленных продуктов в крови рожениц с

доминуючим збільшенням молочної кислоти по порівнянню з піруватом. Применение мексидола в комплексном лечении родильниц, перенесших кровотечение в родах, способствует нормализации гликолитической активности и устраняет гиперлактатемию.

Summary

EFFECT OF MEXIDOL UPON GLYCOLYTIC PROCESSES IN WOMEN IN CHILDBIRTH WITH PERINATAL HEMORRHAGE OF VARIOUS SEVERITY

Hudyma Ye.A.

Key words: perinatal hemorrhage, hypoxia, glycolysis, mexidol

The purpose of the present study was to raise the effectiveness of rehabilitation treatment in women who had perinatal hemorrhages in labors by screening indices of glycolytic activity in postnatal period as well as proving the possibility of mexidol correction. 116 were examined to determine index of glycolytic process activity by lactate / pyruvate ratio. The results have shown that under the increase of blood loss capacity the level of suboxidated substances in the blood of women in childbirth increases as well with dominating increase of lactate in comparison with pyruvate. Mexidol introducing into the complex therapy of women who had perinatal hemorrhages results in normalisation of glycolytic activity and eliminates hyperlactatemia.

УДК: 616.523:612.017

ІМУННИЙ СТАТУС ОСІБ ІЗ РЕЦИДИВУЮЧИМ ПРОСТИМ ГЕРПЕСОМ

Дубинська Г.М., Ізюмська О.М., Грінченко Н.В., Ониськів Т.М.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія" м. Полтава

Аналіз показників клітинного та гуморального імунітету в осіб з простим герпесом показав, що імунологічні параметри різняться залежно від клінічної форми, стадії та перебігу хвороби. Зміни показників імунітету реєструються як в ремісії, так і при рецидиві простого герпесу, залежать від частоти рецидивів останнього протягом року та найбільш виражені при частоті рецидивів 4 і більше за рік.

Ключові слова: простий герпес, латентна форма, рецидивуючий перебіг, імунологічні показники.

Численні дослідження доводять, що порушення імунної відповіді є провідною ланкою патогенезу рецидивуючого простого герпесу (ПГ) [4,7]. З огляду на багатофакторність і складність, імуногенез хвороби представляється замкнутим колом, в якому ПГ виступає одночасно індуктором, наслідком та маркером імунологічної дисфункції [1,5,8].

Незважаючи на численні дослідження, імунологічні фактори, що впливають на перебіг ПГ, вивчені недостатньо, а дані щодо характеру, ступеню вираженості імунологічних змін, часто різняться і є неоднозначними. Висловлюється думка, що ступінь імунологічних зрушень при герпетичній інфекції залежить від частоти рецидивів та їх тривалості: при рідких рецидивах вони є слабовираженими і транзиторними, при частих – більш суттєвими й стійкими [3,4]. Але питання про комплексне дослідження імунних показників у осіб з різними клінічними формами ПГ залишається не вивченим.

Мета нашої роботи – дослідити імунологічні показники в осіб з ПГ залежно від клінічної форми, стадії та перебігу хвороби.

Матеріали і методи

Для досягнення поставленої мети обстежені 80 осіб (жіночої статі – 46, чоловічої – 34) віком

від 18 до 52 років. Обстежені були поділені на групи – основну та контрольну залежно від наявності в анамнезі типових проявів ПГ. В основну включені 48 осіб (жіночої статі – 27, чоловічої – 21), в яких клініко-анамнестично діагностували ПГ з ураженням шкіри та слизових оболонок. В контрольну – 32 особи (жінок – 19, чоловіків – 13), які заперечували наявність клінічних проявів ПГ в анамнезі. Вік обстежених основної групи – від 18 до 48, контрольної – від 20 до 52 років. В обох групах переважали особи молодого віку 72,90% – в основній і 81,25% – в контрольній. В залежності від частоти рецидивів ПГ за рік обстежені основної групи були розподілені на три підгрупи: I – з частотою рецидивів 1 раз в 2 роки і менше, II – від 1-го до 3-х за рік, III – 4 і більше за рік.

Діагноз ПГ встановлювали на підставі анамнестичних даних, скарг, даних об'єктивного обстеження (типова везикульозна висипка, що супроводжується свербінням, відчуттям печії, характерною динамікою висипних елементів з утворенням болючих ерозій, іноді – проявами інтоксикації, лихоманкою, лімфаденопатією та ін.) та підтверджували даними лабораторних досліджень: визначенням специфічних антитіл класу IgM та IgG до вірусу простого герпесу

* Фрагмент наукової теми Української медичної стоматологічної академії "Вірусні гепатити В і С сполучені з вірусом простого герпесу: клініко-патогенетичні особливості, підходи до діагностики та лікування", № Державної реєстрації 0103U001313.