

таже костным и жировым компонентами массы тела; у юношей – прямые, преимущественно слабой силы, показателя тонауса артерий среднего и малого калибра с большинством показателей толщины кожно-жировых складок на туловище и на нижних конечностях, эндоморфным компонентом соматотипа и жировым компонентом массы тела; обратные, преимущественно слабой силы, всех скоростных показателей реовазограммы бедра с обхватами плеча и грудной клетки, поперечным срединно-грудным размером, мезоморфным компонентом соматотипа и мышечным компонентом массы тела.

**Ключевые слова:** реовазография антропометрические параметры, корреляции, здоровые юноши и девушки.

Стаття надійшла 11.06.2014 р.

component of somatotype and bone and fat components of body weight; in boys - straight, mostly poor power performance arterial tone medium and small caliber of most measures the thickness of skin- folds of fat on the trunk and the lower limbs, endomorph component of somatotype and fat component of body weight; reverse mainly weak force, all speed performance reovazography hip with circumference shoulder and chest, pectoral cross mid-size, mesomorphic somatotype component and muscle component of body weight.

**Key words:** rheovasography, anthropometric parameters, correlations, healthy boys and girls.

Рецензент Черкасов В.Г.

УДК 577.121:616.33-006.6-018.2-036-037

І.М. Васильєва<sup>1</sup>, О.О. Шевченко<sup>1</sup>, Ю.О. Вішник<sup>2</sup>, В.І. Жукон<sup>1</sup>, Т.В. Полинук<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, <sup>2</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

## ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛІЧНОГО СТАНУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА РАК ШЛУНКА

Вивчено стан обміну колагену, еластину у хворих на рак шлунка і обґрунтування прогностичних критеріїв оцінки ступеня тяжкості захворювання, локалізації і розповсюдженості патологічного процесу. Результати дослідження структурно-метаболического стану сполучної тканини у хворих на рак шлунка виявили підвищення в усіх групах активності еластази, вмісту в сироватці крові глікозаміногліканів, колагенолітичної активності, а також вільного і зв'язаного оксипроліну. Динаміка зростання колагенолітичної активності і еластази мали спільну характеристику, тісно пов'язану зі стадією розвитку пухлини і може бути важливим діагностичним критерієм оцінки ступеня тяжкості перебігу хвороби. Колагенолітична активність плазми крові хворих при IV стадії РШ перевищувала показники групи порівняння більш ніж в 9 разів, що забезпечує цьому показнику поряд з еластазою важливе діагностичне і прогностичне значення при визначенні ступеня тяжкості перебігу хвороби та моніторингу ефективності патогенетичного лікування.

**Ключові слова.** Сполучна тканина, рак шлунка, еластаза, глікозаміноглікан.

*Робота є фрагментом НДР «Обґрунтування і клінічне значення до нозологічних інтегративних метаболічних механізмів пухлин шлунково-кишкового тракту» (№ державної реєстрації 0114U010760).*

На сьогодні відомо, що багаточисельні патологічні стани і захворювання супроводжуються структурно-метаболическими розладами сполучної тканини. До них можуть бути віднесені пневмофіброз, ревматоїдний артрит, ревматизм, остеопороз, остеоартроз, цироз печінки, міодистрофії, системна склеродермія, хронічні запальні процеси внутрішніх органів і тканин, вібраційна хвороба, пневмоконіоз, і ін. [1, 2, 3]. Сполучна тканина складає близько 50% від маси тіла людини. Вона виконує опорну, механічну, зв'язуючу, захисну, дренажну, пластичну, іонрегуляторну і багато інших функцій в організмі. Її особливістю є: мала кількість видів клітин (фібробласти, хондробласти, остеобласти, кератобласти), перевернення фібрилярних білків (колагена, еластина, фібронектина), міжклітинного матрикса - глікозаміногліканів (ГАГ) і протеогліканів (протеоглікани вміщують 5% білка і 95% глікозаміногліканів) [4]. В свою чергу глікозаміноглікани сполучної тканини представлені: гіалуроновою кислотою, хондроїтинсульфатами, кератансульфатами і дерматансульфатами. Основним білком сполучної тканини є фібрилярний білок колаген, який продукується фібробластами і має незвичайну амінокислотну послідовність в своєму складі: 30% гліцина, 20% проліна і оксипроліна, 10% аланіна, 1% оксилізіна і 40% усіх залишившихся амінокислот. При старінні колагена утворюється велика кількість поперекових зшивок, в наслідок чого він набуває більш жорсткої структури. Катаболізм колагена проходить під впливом фермента колагенази, активність якої може суттєво змінюватись в умовах росту і розвитку організму. Важливим білком сполучної тканини є також фібрилярний білок еластин, який продукується фібробластами. Він здатний до зворотнього розтягнення у вертикальному і горизонтальному напрямках, що відмічається в процесі росту і розвитку органів і тканин. Амінокислотний склад еластина включає 30% гліцина, 21% аланіна, 13% валіна, 10% лейцина, 10% лізіна і 1% оксипроліна. Катаболізм еластина здійснюється під впливом еластази [2]. Важливо відмітити, що від стану сполучної тканини в організмі залежить можливість розвитку злоякісних пухлин кісткової тканини, легенів, молочної залози, простати [2]. На думку багатьох авторів, рак не здатний розвиватись в

організмі, в якому система сполучної тканини зберегла свою реактивність, при цьому формування і ріст пухлинного процесу проходить завжди на фоні її пригнічення [2].

Пухлинні клітини здатні проникати в кров'яне русло і розповсюджуватися по всьому організму. Інвазія і метастазування є основними проявами прогресії пухлин, причому ці процеси взаємопов'язані. До механізмів інвазії і метастазування відносяться адгезія і міжклітинна взаємодія, протеолітична активність і рухливість пухлинних клітин, а також неоангіогенез. Значну роль у цих процесах відіграє імунна система, так як в результаті толерантності деякі клони пухлинних клітин виживають і дають початок новим – вторинним пухлинам. Відомо, що процес метастазування доволі складний і представляє собою ряд послідовних етапів. Так, щоб утворити метастатичну пухлину, клітина повинна бути здатна покинути первинну пухлину, внідритися в тканини в іншому місці, і на кінець - вижити і проліферувати. Для здійснення цього складного процесу необхідна проникність клітин в мікроциркуляторне русло, прикріплення їх у віддаленій кровеносній або лімфатичній судині, вихід із судин в інтерстицій і паренхіму органа з послідуною проліферацією і утворенням метастатичного очагу. Всі ці процеси тісно пов'язані з інвазивною здатністю пухлинних клітин. Вони пенетрують базальну мембрану і внідряються в підлеглий інтерстицій. При цьому відомо, що сама базальна мембрана представляє собою мережу колагену IV типу, протеогліканів, глікопротеїнів і в нормі не має отворів, достатніх по розміру для проникнення злоякісних клітин. Інвазія базальної мембрани є активним процесом і пухлинним клітинам необхідно пройти через позаклітинний матрикс в ході процесів інвазії і метастазування. Для більш швидкого проходження пухлинні клітини секретують і виділяють в оточуюче середовище ряд протеолітичних ферментів, які здатні розрушати міжклітинну речовину і базальні мембрани, до складу яких входять наступні білки: колаген, еластин, ламінін і ін.. В деяких випадках пухлинні клітини самі не утворюють протеаз, а привертають макрофаги, фібробласти і нейтрофіли, які здатні виконувати за них інвазивні функції. Відомо 4 класи протеїназ, що приймають участь в процесах пухлинної інвазії: а) металопротеїнази (колагенази, желатинази, стромелізини); б) цистеїнові протеїнази – катепсини В і L; в) аспарагинова протеїназа – катепсин D; г) серинові протеїнази – плазмін, активатори плазміногена урокіназного і тканинного типів. Деякі із цих протеїназ виділяються пухлинними клітинами у позаклітинний простір (колагеназа), інші можуть бути зв'язані з поверхнею клітин (протеази, що визивають деградацію фібронектина позаклітинного матрикса).

**Метою** роботи було вивчення стану обміну колагену, еластину у хворих на рак шлунка і обґрунтування прогностичних критеріїв оцінки ступеня тяжкості захворювання, локалізації і розповсюдженості патологічного процесу.

**Матеріал та методи дослідження.** Було сформовано чотири групи хворих з підтвердженим діагнозом рак шлунка. До першої групи увійшло 18 хворих (12 чол., 6 жін.) на рак шлунка з I стадією розвитку пухлини; до другої групи увійшло 19 хворих (11 чол., 8 жін.) з II стадією розвитку патологічного процесу; третьою групу становило 22 хворих (13 чол., 9 жін.) з третьою стадією РШ; четверту групу становило 20 хворих (12 чол., 8 жін.) на рак шлунка з IV стадією патологічного процесу. Контрольну групу склали 16 умовно-здорових пацієнтів (9 чол., 7 жін.). Оцінку стану сполучної тканини у хворих на РШ проводили по визначенню глікозаміногліканів, активності фермента еластази, колагенолітичній активності сироватки крові, які здатні дати цінну інформацію про стан структурно-метаболических і обмінних процесів в сполучній тканині при онкопатології. Джерелом колагенолітичної активності (КЛА) можуть бути фермент колагеназа і ін. протеази тканин, органів травлення і формених елементів крові. Було показано, що колагеназа відіграє пускову роль у ферментативному розщепленні колагену. Оцінку КЛА плазми крові здійснювали по сумарній кількості (при ферментативному гідролізі) вільного і пептидно-зв'язаного оксипроліна в діагностуемій пробі. Для цього знаходили по калібровочній кривій відповідне оптичній густині значення кількості оксипроліна при довжині хвилі  $\lambda=570$  мкм. Значення КЛА сироватки крові виражали в мікромолях оксипроліна на 1л плазми крові за 1 час (мкмоль/л·час) [6]. Сумарні глікозаміноглікани (кислі мукополісахариди) визначали в сироватці крові з використанням трихлороцтової кислоти і відомої карбозольної реакції, яка забезпечує фіолетово-рожеве забарвлення. Фотометрування дослідних проб здійснювали при довжині хвилі  $\lambda=530$  нм. Вміст ГАГ виражали через гексуронової кислоти в мкмоль/л [7]. Еластаза в сироватці крові досліджувалась імуноферментним методом за допомогою моноклональних антитіл та набору реагентів (Human PMN Elastasa Elisa RD 191021100) по інструкції фірми "Biovendor" Германия. Статистичний аналіз отриманих результатів було проведено за допомогою дисперсійного аналізу, з використанням коефіцієнта Стьюдента, кореляції та регресії [5].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Дослідження структурно-метаболічного стану сполучної тканини у хворих на рак шлунка виявило (табл.) підвищення в усіх групах активності еластази, вмісту в сироватці крові глікозаміногліканів, колагенолітичної активності, а також вільного і зв'язаного оксипроліну. Так активність еластази підвищувалась в сироватці крові в 2,05; 4,78; 5,82 і 6,89 рази відповідно при I, II, III і IV стадії захворювання. Активність фермента добре корелювала з тяжкістю перебігу хвороби і була найвищою при IV стадії пухлинного процесу. Колагенолітична активність сироватки підвищувалась в 3,97; 5,35; 6,82 і 9,07 разів відповідно при I, II, III і IV стадії захворювання гастроантерогенезом.

Таблиця

**Особливості стану сполучної тканини у хворих на рак шлунка**

Показники	Група спостереження, стадія М±m				
	Умовно-здорові (n=16)	РШ – I стадія (n=18)	РШ – II стадія (n=19)	РШ – III стадія (n=22)	РШ – IV стадія (n=20)
Еластаза (пг/мл)	26,5±1,72	54,36±4,8*	126,8±8,3*	154,3±7,2*	182,7±6,9*
Глікозаміноглікани (мкмоль/л)	34,88±2,14	36,32±3,86*	47,24±3,50*	53,4±4,8*	71,4±5,6*
Колагенолітична активність (мкмоль оксипроліна/л·час)	7,2±0,93	28,6±1,9*	38,52±4,2*	49,14±3,7*	65,34±4,7*
Оксипролін вільний (мкмоль/л)	14,82±1,36	28,15±1,7*	33,7±2,15*	38,68±3,1*	42,36±4,2*
Оксипролін зв'язаний (мкмоль/л)	26,43±1,73	31,40±1,9*	44,8±2,7*	51,35±3,6*	58,29±5,3*

Примітка: \* різниця вірогідна  $p < 0,05$ 

Динаміка зростання колагенолітичної активності і еластази мали спільну характеристику, тісно пов'язану зі стадією розвитку пухлини і може бути важливим діагностичним критерієм оцінки ступеня тяжкості перебігу хвороби. Глікозаміноглікани підвищувались на 12,7%; 35,43%; 53,09% і 104,7% відповідно при I, II, III і IV стадії розвитку пухлини. Більш інформативними були показники вільного і зв'язаного оксипроліну в сироватці крові. Вільний оксипролін підвищувався в 1,9; 2,27; 2,6 і 2,85 рази, а зв'язаний в 1,18; 1,69; 1,94 і 2,16 рази відповідно при I, II, III і IV стадії канцерогенезу. Колагенолітична активність плазми крові хворих при IV стадії РШ перевищувала показники групи порівняння більш ніж в 9 разів, що забезпечує цьому показнику поряд з еластазою важливе діагностичне і прогностичне значення при визначенні ступеня тяжкості перебігу хвороби та моніторингу ефективності патогенетичного лікування. В усіх випадках при I стадії розвитку пухлини рівні показників в меншій мірі відрізнялись від аналогічних показників групи порівняння. З розвитком ступеня тяжкості хвороби всі показники були найбільш виражені при IV стадії пухлинного росту.

### Висновок

Найбільш інформативним показником інвазії і росту пухлини її метастазування можуть бути колагенолітична активність плазми крові, еластаза та вільний оксипролін. Ці показники мають високу ступінь кореляції з тяжкістю перебігу хвороби та її стадіюванням ( $r > 0,85$ ). Аналіз свідчить, що РШ супроводжується глибокими порушеннями обміну сполучної тканини і характеризується значним підвищенням колагенолітичної активності плазми крові, високою активністю еластази і вмістом вільного оксипроліну в сироватці крові. Показники КЛА, еластази, вільного оксипроліну віддзеркалюють ступінь тяжкості перебігу хвороби і можуть бути прогностичними критеріями інвазії пухлини, росту і метастазування.

*Перспективи подальших досліджень.* У подальшій роботі ми плануємо дослідження обміну мікроелементів у хворих на гастроантерогенез.

### Список літератури

1. Гонський Я.І. Біохімія людини: підр. [для студ. вищ. навч. закл.] / Я.І. Гонський, Т.П. Максимчук. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. - 697 с.
2. Дядюша Г.Ф. Система соединительной ткани и злокачественные опухоли / Г.Ф. Дядюша, Э.П. Булкина. - Киев: Наукова думка, 1978. - 310 с.
3. Канунго М. Биохимия старения / М. Канунго. - М.: Мир, 1982. - 238 с.
4. Серов В.В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В.В. Серов, А.Б. Шехтер. - М.: Медицина, 1981. - 312 с.
5. Стентон Г. Медико-биологическая статистика / Г. Стентон; [пер. с англ.] - М.: Практика, 1998. - 459 с.
6. Шараев П.Н. Определение колагенолитической активности плазмы крови / П.Н. Шараев, В.Н. Пишков, Н.Г. Зворыгина [и др.] // Лабораторное дело. - 1987. - №1. - С. 60-62.

7. Шараев П.Н. Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях / П.Н. Шараев, В.Н. Пишков, Н.И. Соловьева [и др.] // Лабораторное дело. - 1987. - №5. - С. 330-332.

### Реферати

#### ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Васильева И.М., Шевченко Е.А., Винник Ю.А., Жуков В.И., Полищук Т.В.

Изучено состояние обмена коллагена, эластина у больных раком желудка и обоснование прогностических критериев оценки степени тяжести заболевания, локализации и распространенности патологического процесса. Результаты исследования структурно-метаболического состояния соединительной ткани у больных раком желудка выявили повышение во всех группах активности эластазы, содержания в сыворотке крови гликозаминогликанов, колагенолитической активности, а также свободного и связанного оксипролина. Динамика роста колагенолитической активности и эластазы имели общую характеристику, тесно связанную со стадией развития опухоли и может быть важным диагностическим критерием оценки степени тяжести течения болезни. Коллагенолитическая активность плазмы крови больных при IV стадии РШ превышала показатели группы сравнения более чем в 9 раз, что обеспечивает этому показателю рядом с эластазой важное диагностическое и прогностическое значение при определении степени тяжести течения болезни и мониторинга эффективности патогенетического лечения.

**Ключевые слова.** Соединительная ткань, рак желудка, эластаза, гликозаминогликан.

Стаття надійшла 3.06.2014 р.

#### FEATURES OF STRUCTURAL AND METABOLIC CONDITIONS OF CONNECTIVE TISSUE IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER

Vasylyeva I.M., Shevchenko E.A., Vynnik Yu.A., Zhukov V.I., Polishchuk T.V.

The state of collagen and elastin metabolism was studied in patients with gastric cancer and study of prognostic criteria for assessing the severity of disease, localization, and prevalence of pathological process was performed. Results of the study of structural and metabolic state of the connective tissue in patients with gastric cancer found in all groups an increase the activity of elastase, content of serum glycosaminoglycans, collagenolytic activity, as well as free and bound hydroxyproline. The dynamics of increase in collagenolytic and elastase activity had similar characteristics, tightly connected with the stage of tumor development, and might serve as an important diagnostic criterion for evaluation of disease severity stage. The serum collagenolytic activity of patients with the IV stage of gastric cancer was 9 times higher compared to control group that gave to this index, along with elastase, the important diagnostic and prognostic value in determination of disease severity stage and monitoring of pathogenetic treatment effectiveness.

**Key words:** connective tissue, gastric cancer, elastase, glycosaminoglycans.

Рецензент Старченко І.І.

УДК 616.12 - 008.331.1 + 616.25 - 002 + 616.24 - 002] - 08

А. В. Вахненко, Н. В. Моїсєєва  
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

#### СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ, УСКЛАДНЕНОЇ ЕКСУДАТИВНИМ ПЛЕВРИТОМ

Одними з найбільш поширених захворювань людства залишаються хвороби органів дихання, що пов'язано зі збільшенням вірусної інфекції, крім цього збільшився об'єм хворих на НП ускладнену екссудативним плевритом. З іншого боку НП часто виникає на фоні АГ, що проявляється в застійних явищах. Є достатньо інформації про етіопатогенез та лікування НП, проте питанням диференційного підбору лікування ускладненої негоспітальної пневмонії у хворих з різною супутньою патологією, препаратами впливаючими на різні патогенетичні ланки захворювань, не приділяється відповідної уваги. Мета дослідження оптимізувати лікування хворих з НП, ускладненої екссудативним плевритом на фоні АГ. Проведені дослідження продемонстрували, що використання в комплексному лікуванні хворих на НП ускладнену екссудативним плевритом на тлі ІХС, АГ комбінації препаратів тівортину аспартату та брітомару призводило до більш значимих змін показників сатурації, біохімічних показників крові, а також прискорювало одужання хворих, що підтверджувалося позитивною динамікою при рентгенологічному дослідженні та в значній мірі покращувало всі параметри якості життя хворих і виражалось в значному зменшенні функціональних обмежень й у високій соціальній активності пацієнтів. І незважаючи на більш високу вартість цих препаратів в співставленні з традиційним лікуванням, загальні затрати на лікування кожного хворого значно знижувались.

**Ключові слова:** негоспітальна пневмонія, екссудативний плеврит, артеріальна гіпертензія, L-аргінін, брітомар.

*Робота є ініціативною.*

Одними з найбільш поширених захворювань людства залишаються хвороби органів дихання, які завдають значних економічних збитків на державному рівні, посідаючи чільне місце за кількістю днів непрацездатності, інвалідизації населення та смертності [6]. Від негоспітальної пневмонії (НП) у світі щорічно помирає близько двох мільйонів людей [7, 11]. У США кожного року діагностується 3-4 млн. хворих на НП, із яких більше ніж 900 000 лікуються в стаціонарах [7, 10]. У країнах Європейського союзу кількість хворих на НП упродовж року перевищує 4,2 млн. осіб [8]. Хотілося б відзначити, що клінічний перебіг НП за останні роки помітно змінився, і в першу чергу, це пов'язано зі збільшенням кількості верифікованої вірусної інфекції, як можливого етіологічного чинника патології, крім цього збільшився об'єм хворих на НП ускладнену екссудативним плевритом [8, 11].