

### Литература

1. Баскаков П.Н., Беглице Д.А. Рациональное родоразрешение женщин с бесплодием в анамнезе // Медико-социальные проблемы сім'ї. — 2004. — Т. 9, № 3. — С. 36–39.
2. Іванюта С.О. Кесарський розтин — сучасний стан та подальше вивчення // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К.: Інтермед, 2004. — С. 505–508.
3. Кесарево сечение / Под ред. В.И.Краснопольского. 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ТОО «Техлит»; Медицина, 1997. — 285 с.
4. Оден М. Кесарево сечение: безопасный выход или угроза будущему? // www.miloserdie.ru.
5. Основы репродуктивной медицины: Практическое руководство / Под ред. В.К. Чайки. — Донецк, 2001. — 608 с.
6. Стан здоров'я жіночого населення в Україні за 2004 рік / Центр медичної статистики МОЗ України. — К., 2005. — 229 с.

### Реферат

#### ОПЕРАЦІЯ КЕСАРІВ РОЗТИН І ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД У ЖІНОК ІЗ ВИЛІКУВАНИМ БЕЗПЛІДДЯМ

Говоруха І.Т.

**Ключові слова:** пологи, післяопераційний період, кесарів розтин, вилікуване безпліддя

Проведена оцінка перебігу вагітності, пологів і післяопераційного періоду у жінок із вилікуваним безпліддям, які розродженні шляхом операції кесарева розтину. Показано, що ретельне динамічне спостереження під час вагітності, своєчасність зробленої операції за відпрацьованою в Донецькому регіональному центрі охорони материнства та дитинства методикою дозволяє зменшити кількість ускладнень під час операції і післяопераційному періоді, покращити наслідки, як для матері, так і для плода.

УДК 618.14-006.6: 612.112.2:616.316-008.8

#### **СТАН НЕСПЕЦИФІЧНОГО ЗАХИСТУ ЛЕЙКОЦИТІВ І ОБМІН ОКСИДУ АЗОТА ДО ТА ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ У ХВОРИХ ЖІНОК НА РАК ТІЛА І ШИЙКИ МАТКИ \***

**Гоженко А.І., Бабій В.П., Гоженко О.А., Бабієнко В.В.**

Одеський державний медичний університет, м. Одеса

*Дослідження стану неспецифічного захисту у хворих жінок на рак тіла і шийки матки I і II стадії до операції та після оперативного видалення пухлини показав, що у хворих з пухлинами відмічається тенденція до зниження інтенсивності еміграції лейкоцитів на слизову оболонку ротової порожнини на тлі підвищення їх метаболічної активності за показниками НСТ-тесту у крові і порожнині рота і свідчить про напругу факторів неспецифічного захисту, якими є поліморфно-ядерні лейкоцити. Збільшений вміст нітритів у крові і ротовій порожнині вказує на підвищену продукцію оксиду азоту при пухлинному рості. Після оперативного видалення пухлини відмічається нормалізація процесу еміграції лейкоцитів, їх функціональна активність та синтез ендogenous оксиду азоту і свідчить про позитивний ефект оперативного лікування.*

**Ключові слова:** оксид азоту, еміграція лейкоцитів, ротова порожнина, пухлини тіла та шийки матки.

### Вступ

Опубліковані за останні роки дані експериментальних досліджень *in vivo* та *in vitro* свідчать про те, що вагомим компонентом імунного захисту в процесі розвитку злоякісних пухлин є макрофаги і нейтрофіли, цитотоксична активність яких пов'язана з синтезом оксиду азоту (NO) [6, 12, 14, 15].

Встановлено, що нейтрофіли є домінуючим типом клітин, які інфільтрують пухлини, а також є достатньо сильним джерелом генотоксичного кисню і NO і, з погляду авторів, є мутагенними і сприяють генетичним пошкодженням [14]. З іншого боку, є докази того, що лейкоцити, які емігрують в тканини, можуть, крім фагоцитозу, бути механічною перешкодою для циркулюючих злоякісних клітин у різних тканинах організму. Цей механізм захисту пов'язаний із здатністю нейтрофілів рухатися, змінювати свою форму та експресувати молекули клітинної адгезії, наприклад при дії фактору некрозу пухлин -  $\alpha$  - (ФНП- $\alpha$ )

[14, 17, 18].

Результати експериментів вказують на подвійну роль ендogenous синтезованого NO в канцерогенезі – про – та протипухлинну. Встановлено, що тривала гіперпродукція NO з накопиченням окислених метаболітів нітритів і нітратів здатна стимулювати канцерогенез і, навпаки, короточасний синтез NO імунокомпетентними клітинами чинить цитостатичний вплив на пухлинні клітини [6, 16].

У клінічних дослідженнях, за даними літератури, найбільш поширеним методом оцінки функціонального стану нейтрофілів є вивчення їх фагоцитарної і метаболічної активності, що забезпечують реалізацію неспецифічного захисту [4]. Крім того, інтерпретація отриманих результатів обмежується тільки констатацією тих чи інших визначених змін у рідких середовищах організму, в основному, в крові. Тим часом, пояснення патологічних механізмів еміграції лейкоцитів *in vivo* і їх зв'язок з утворенням NO при онкозахворюваннях і після видалення пух-

\* Робота є фрагментом науково дослідної роботи Одеського державного медичного університету МОЗ України «Пато-генетичні механізми розвитку захворювання репродуктивної системи в умовах агресивних факторів і шляхи їх корекції» (№ держреєстрації 0199 004330).

лин є важливим для розробки методів діагностики, оцінки ефективності лікування тощо.

Таким чином, метою нашого дослідження було вивчення стану та механізмів еміграції лейкоцитів на слизову оболонку ротової порожнини, їх метаболічної активності, а також зв'язок цих механізмів з гуморальними факторами і оксидом азоту у жінок із злоякісними пухлинами тіла і шийки матки до та після оперативного втручання.

### Матеріали та методи дослідження

Для дослідження було обрано кров, змішану нестимульовану слину і змиви порожнини рота як взаємопов'язані біологічні рідини, компоненти яких відображають стан системного і місцевого рівня захисту організму, а також клітинна складова частина рідини порожнини рота і крові – поліморфно-ядерні лейкоцити (ПЯЛ).

Для визначення інтенсивності еміграції лейкоцитів на слизову оболонку ротової порожнини, що дозволяє виявити патологічні зміни в організмі при захворюваннях місцевого і системного характеру, в тому ж числі при пухлинному процесі, використовували методику послідовних промивань ротової порожнини по Ясиновському М.О. у модифікації Сукманського О.І. і співавторів [9], з допомогою якого динаміка еміграції лейкоцитів стала доступною кількісному обліку.

Метаболічний статус ПЯЛ визначали з допомогою реакції відновлення нітросинього тетразолію (НСТ – тест), що дозволяє виявити наявність «метаболічного вибуху» і утворення кисневих радикалів (супероксиданіону, гідроксильного радикалу, перекису водню, оксиду азоту), що виникає в нейтрофільних гранулоцитах у зв'язку з процесом фагоцитозу. Методику проводили у двох варіантах – для спонтанного відновлення НСТ [10] і стимульованого латексом для вияв-

лення «резервної» функціональної активності лейкоцитів, тобто підвищеної здатності до фагоцитозу [3].

Оксид азоту (NO) – входить до систем неспецифічного захисту лейкоцитів. Після активації Т-лімфоцитами чи бактеріальними ендотоксинами, макрофаги, нейтрофіли, ендотеліальні клітини синтезують NO, який швидко проникає в мікроорганізми, пухлинні клітини, де інгібує ферменти, важливі для дихання і життєдіяльності клітин [6]. Методика, в основу якої покладений спосіб визначення кінцевого стабільного продукту неферментативного окислення NO – нітрит аніону (NO<sub>2</sub>), який утворюється в результаті взаємодії NO з водою, що дає можливість судити про кількість синтезованого NO [13]. Сутність методики полягає в спектрофотометричному (при довжині хвилі 540 нм) визначенні NO<sub>2</sub> у досліджуваних рідинах з використанням реактиву Гриса.

Статистичну обробку даних проводили за стандартним програм Excel з використанням критерію t.

### Результати дослідження та їх обговорення

В умовах стаціонару Одеського онкодиспансеру було обстежено 22 жінки віком від 38 до 52 років із злоякісними пухлинами тіла і шийки матки (ТІШМ) I і II стадій розвитку без метастазів. Обстеження проводились безпосередньо перед операцією і через 7 днів після видалення пухлини.

Результати проведених досліджень показали, що інтенсивність еміграції лейкоцитів на слизову оболонку ротової порожнини як до, так і після операції суттєво не змінилася відносно показників контрольної групи, проте відмічалась тенденція до її зниження в середньому на 30% після оперативного видалення пухлини у порівнянні з показниками до операції (табл. 1).

Таблиця 1  
Показники слини і змивів ротової порожнини у хворих на рак тіла і шийки матки до та після оперативного видалення пухлин, M±m

Досліджувані показники	Контроль, n=38	Хворі жінки до операції, n=22	Після операції, n=21
Інтенсивність еміграції лейкоцитів в змивах, тис/хв.	246,18±28,92	181,03±21,15	268,58±26,83
NO <sub>2</sub> , мкмоль/л: слина змиви	36,89±6,33 13,04±5,04	95,05±10,22* 28,76±6,03*	51,54±10,62 16,24±5,17
Спонтанний НСТ-тест, %: змиви	6,95±1,09	15,81±0,95*	7,16±1,15
Стимульований НСТ-тест, % змиви	10,43±0,99	12,88±1,03	9,02±0,87

Примітка\*: Вірогідність відмінностей між показниками відносно контролю, P < 0,05

На нашу думку, такі зміни могли обумовлюватися реакцією на оперативне видалення пухлини і нормалізацією активності лейкоцитів. Що стосується функціональної активності поліморфно-

ядерних лейкоцитів і, зокрема, метаболічної, то їх зміни у досліджуваних рідинах притерпіли суттєвих змін (табл. 1, 2).

Деякі показники плазми крові у хворих на рак тіла і шийки матки до та після операції,  $M \pm m$

Досліджувані показники	Контроль, n=38	Хворі жінки до операції, n=22	Після операції, n=21
NO <sub>2</sub> , мкмоль/л: плазма	19,85±2,61	52,41±4,12*	30,06±4,43
Спонтанний НСТ- тест, %: кров	7,09±1,12	17,19±1,18*	8,79±1,67
Стимульований НСТ- тест, % кров	25,17±2,06	31,69±2,21	27,16±1,85
С-реактивний білок	(-) – 100% негативний	31% негативний 69% позитивний	94% негативний 6% позитивний
ШОЕ, мм/год	6,50±1,93	26,71±3,80*	11,38±3,01
Загальна кількість лейкоцитів, X10 <sup>9</sup>	7,02±1,09	7,95±1,65	8,33±2,05

Примітка\*: Вірогідність відмінностей між показниками відносно контролю,  $P \leq 0,05$

Так, більш ніж у 2 рази ( $p \leq 0,05$ ) відмічали підвищення спонтанної активності ПЯЛ крові і змивів ротової порожнини у хворих жінок і нормалізацію після оперативного втручання. Однак, стимульована, тобто «резервна» активність нейтрофілів у жінок з пухлинами зростала незначно і практично не відрізнялась від показників контрольної групи та залишалася у межах норми після операції. Ці дані стосуються ПЯЛ як крові, так і ротової рідини. Таким чином, у жінок з пухлинами ТІШМ I і II стадії, здатність лейкоцитів до еміграції майже не змінюється, хоча є незначна тенденція до її зниження, проте оперативне видалення пухлини стабілізує інтенсивність еміграції лейкоцитів на слизову оболонку ротової порожнини, що узгоджується з даними досліджень [9] про те, що інтенсивність еміграції лейкоцитів на слизову оболонку ротової порожнини відображає системні прояви, які ще клінічно можуть не виявлятися і є досить чутливою реакцією на зміни в організмі, тому оперативне лікування пухлин позитивно впливає на даний процес. Однак, функціональна, а точніше метаболічна активність лейкоцитів у пацієнтів з пухлинами порушується. На перший погляд, підвищення спонтанної активності лейкоцитів може свідчити про підсилення неспецифічного захисту ПЯЛ і, зокрема, про утворення кисневих радикалів нейтрофілами у процесі фагоцитозу. Однак, як ми бачимо, показники за стимульованим НСТ- тестом не змінювались ні у групі хворих жінок, ні після операції, а це є несприятливою діагностичною ознакою і може вказувати на неспроможність ПЯЛ продукувати достатню кількість активних сполук, що призводить до зниження їх захисної функції. Відомо, що «метаболічний вибух» у нейтрофілах супроводжується продукцією NO [4, 6], який є одним з головних «збрарядь» антипатогенної активності клітин, в тому числі й нейтрофілів. Відновлення нітросинього тетразолію у

лейкоцитах проходить за допомогою НАДФН-діафоридази [7, 11]. Пізніше було встановлено, що НАДФН – діафорида співлокалізована з NO- синтазою як з конститутивною, так і з індукцибельною ( iNOS), що відповідають за синтез NO. Наші дослідження показали, що у хворих жінок відмічається зростання рівня нітритів (NO<sub>2</sub>) метаболіту у 2,5 рази ( $p \leq 0,05$ ) у плазмі крові та слині і у 2,1 рази у змивах ротової порожнини, що може свідчити про підвищений синтез NO при пухлинному рості і узгоджується з дослідженнями низки авторів [12, 15, 16, 17]. Деякі механізми синтезу вивчені на достатньо високому рівні і пов'язані з експресією індукцибельної NO-синтази. Тригерним механізмом, що доведено авторами [6, 15, 18], є синтез ряду цитокінів ІЛ.-1, ФНП- $\alpha$ ,  $\gamma$ -ІФН (інтерлейкін -1, фактор некрозу пухлин – альфа, гама- інтерферон), які опосередковано активують системи синтезу NO у макрофагах, лейкоцитах, ендотеліальних клітинах і, зокрема, нейтрофілах. Оскільки, як зазначено вище, показники спонтанного НСТ-тесту зростали, а ферменти відновлення НСТ і синтезу NO співлокалізовані і активуються тими ж самими стимулами, то ми можемо стверджувати про можливий синтез NO нейтрофілами при пухлинах ТІШМ. Крім того, ми вважаємо, що здатність продукувати достатню кількість NO при пухлинному рості нейтрофілами є ослабленою, оскільки показники стимульованого НСТ- тесту залишаються у межах норми, а отже не спроможні на достатньому рівні реагувати на патологічні зміни в організмі. Ці припущення можуть підтверджуватися загальною кількістю лейкоцитів (табл. 2). Необхідно відмітити, що наявність С-реактивного протеїну у хворих жінок, також може свідчити на користь цитокінового механізму стимуляції синтезу NO. Крім того, відомо, що С-реактивний протеїн проявляє цитотропну актив-

ність, яка поширюється на нейтрофіли таким чином, що ПЯЛ починають синтезувати цитокини та NO, в них активуються процеси адгезії і міграції [8].

Як свідчать дані таблиць 1 і 2, після оперативного видалення пухлини рівень NO<sub>2</sub> у досліджуваних рідинах значно знижувався, проте не досягав нормальних величин, що на нашу думку має свідчити про значну напругу факторів неспецифічного захисту, і перш за все лейкоцитів і макрофагів. Таким чином, підвищений рівень NO<sub>2</sub> в досліджуваних рідинах вказує на активну продукцію оксиду азота при пухлинах ТІШМ.

Використовуючи метод кореляційного аналізу було виявлено позитивну кореляційну залежність між показниками рівня NO<sub>2</sub> в ротовій порожнині і плазмі ( $r = + 0,64$ ;  $p < 0,05$ ), а також негативний взаємозв'язок між рівнем NO<sub>2</sub> в змивній рідині та інтенсивністю еміграції лейкоцитів в ротову порожнину ( $r = -0,31$ ;  $p < 0,05$ ). Суттєві кореляційні залежності відмічались між показниками спонтанного і стимульованого НСТ-тестів ПЯЛ ротової порожнини і вмістом NO<sub>2</sub> змивної рідини і становили ( $r = + 0,58$  і  $r = + 0,44$ ;  $p < 0,05$ ). Представлені дані, на наш погляд, можуть ще раз підтвердити, що джерелом NO в крові і ротовій порожнині можуть бути нейтрофіли і їх метаболічна активність певною мірою може бути пов'язана з кількістю синтезованого оксиду азоту. Негативна кореляційна залежність між рівнем NO<sub>2</sub> та інтенсивністю еміграції лейкоцитів може свідчити про активність механізмів, які спрямовані на пригнічення процесу еміграції. Незважаючи на те, що показники еміграції у хворих жінок вірогідно не відрізнялися від показників норми, деяка тенденція до їх зниження все ж таки відмічалася. На нашу думку, цей механізм пов'язаний з експресією молекул клітинної адгезії ПЯЛ і знаходить відображення у роботах Блиндарь В.Н. і співавт. [1, 2], в дослідженнях яких відмічали зниження адгезивної здатності нейтрофілів у хворих на рак репродуктивної системи жінок. Що стосується їх зв'язку з NO, то тепер відомо, що оксид азоту може як пригнічувати, так і стимулювати експресію молекул адгезії, які тісно пов'язані з еміграцією лейкоцитів через ендотелій судин, і ці ефекти NO є дозозалежними [12, 17, 18].

### Висновки

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що у жінок з пухлинами ТІШМ I і II стадій відмічається збільшення рівня NO<sub>2</sub> в плазмі крові і ротовій рідині, що свідчить про підвищений синтез NO в організмі хворих.

Відмічається тенденція до зниження еміграції лейкоцитів на слизову оболонку ротової порожнини на тлі зниження «резервної» функціональ-

ної активності ПЯЛ, що вказує на послаблення клітинної ланки неспецифічного захисту.

Видалення пухлини призводить до нормалізації всіх досліджуваних показників і свідчить про позитивний ефект оперативного лікування.

### Література

1. Блиндарь В.Н., Зубрихина Г.Н., Зарядьева Е.А. и др. Адгезивная способность нейтрофилов периферической крови и экспрессия дифференцированных антигенов у доноров и больных раком яичника // Клиническая и лабораторная диагностика. - 1990. - № 3. - № 11-13.
2. Блиндарь В.Н., Зубрихина Г.Н. Адгезивная способность нейтрофилов периферической крови в норме и у онкологических больных // Клиническая и лабораторная диагностика. - 1998. - № 5 - С. 21 - 24.
3. Бумагина Т.К., Шмелев В.И. Использование активированного НСТ-теста для выявления расстройств фагоцитоза при воспалительных заболеваниях лёгких // Лабораторное дело. - 1981. - № 4. - С. 200 - 201.
4. Гоженко А.И., Николаевская И.В., Федорук А.С. и др. Образование нитритов и нитратов нейтрофилами человека в процессе фагоцитоза // Вісник морської медицини. - 1998. - № 4 - С. 91 - 93.
5. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Кортавенко В.И. и др. Генерация оксида азота лейкоцитами периферической крови в норме и при патологии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2003. - № 4. - С. 11 - 13.
6. Запорожан В.Н., Гоженко А.И., Корнеев Т.В. Роль эндогенного оксида азота в индукции опухолевого процесса // Український журнал експериментальної медицини ім. Г.О.Можаяєва. - 2002. - Т.3, № 2. - С. 77 - 83.
7. Невзорова В.А., Елисеева Е.В., Зуга М.В., Протопова М.Ю. и др. Нитрооксидазные механизмы регуляции бронхов и их значение в патогенезе бронхиальной астмы // Терапевтический архив. - 1998. - № 3. - С. 13 - 18.
8. Полевщиков А.В., Назаров П.Г. С-реактивный белок и сывороточный амилоид Р: роль в иммунорегуляции // Иммунология. - 1998. - № 4. - С. 4 - 9.
9. Сукманский О.И., Барабаш Р.Д., Клебанская С.Я. Метод дифференциальной оценки эмиграции лейкоцитов в полость рта // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 1980. - № 5 - С. 76 - 77.
10. Темирбаев М.А., Хасенкова Б.Д. Методика восстановления нитросинего тетразолия в нейтрофилах слюны // Лабораторное дело. - 1989. - № 7. - С. 41 - 42.
11. Ajebo M.N., Virag L., Flower R.G. et al. Role of nitric oxide synthase in the regulation of neutrophil migration in zymosan-induced inflammation // Immun. - 1998. - V.95, № 4. - P. 625 - 630.
12. Gallo O., Masini E., Morbidelli A et al. Role of nitric oxide in angiogenesis and tumor progression in blood and neck cancer // Nat. Cancer Just. - 1998. - V.90. - P. 587 - 596.
13. Green I. C., Vagner D.A., Glogovski T. J. et al. Analysis of nitrate and 15 N nitrate in biological fluids // Clin. Biochem. - 1982. - V.126 - № 1. - P. 131 - 138.
14. Gores G.J., Inflammatory cytokines induce DNA damage and inhibit DNA repair in cholangiocarcinoma cells by a nitric oxide-dependent mechanism. // Cancer Res. - 2000. - V.50, №1. - P. 184 - 190.
15. Hamooka R., Yaginuma Y., Takashaki T. et al. Difference expression pattern of nitric oxide synthase isozyme in various gynecological cancer // Cancer Res. Chin Oncol. - 1999. - V. 125, № 6. P. 321 - 326.
16. Hiskey M.j., Kubes P. Role of vitric oxide interaction // Exp. Physiol. - 1995. V.282. - P. 339 - 348.
17. Johnson J.P. Cell adhesion molecules in neoplastic disease // Int j. Clin. Lab. Res. - 1992. - V.22. - P. 69 - 72.
18. Kosonen O., Kanhaansanta H., Malo-Ranta U., Mailenen E. Nitric oxide-releasing compounds of inhibit neutrophil adhesion to endothelial cells // Eur. J. Pharmacol. - 1999. - V.382, № 2. -P. 111 - 117.

**Реферат**

**СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ЛЕЙКОЦИТОВ И ОБМЕН КИСЛОРОДА ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ЖЕНЩИН С РАКОМ ТЕЛА ШЕЙКИ МАТКИ**

Ключевые слова: оксид азота, эмиграция лейкоцитов, полость рта, опухоли тела и шейки матки.

Исследования состояния неспецифической защиты у женщин больных раком тела и шейки матки I и II стадии до операции и после оперативного удаления опухоли показали, что у больных с опухолями отмечается тенденция к снижению интенсивности эмиграции лейкоцитов не слизистую оболочку полости рта на фоне повышения их метаболической активности по показателям НСТ - теста в крови и полости рта и свидетельствует о напряжении факторов неспецифической защиты, каковыми являются полиморфно-ядерные лейкоциты. Увеличение содержания нитритов в крови и ротовой полости указывает на усиленную продукцию оксида азота при опухолевом росте. После оперативного удаления опухоли отмечается нормализация процесса эмиграции лейкоцитов, их функциональной активности и синтеза эндогенного оксида азота и свидетельствует о позитивном эффекте оперативного лечения.

УДК 616-001.17/18+616.43:616.8

**ОСОБЛИВОСТІ ГОЄННЯ ОПІКОВИХ РАН У ПАЦІЄНТІВ ЗАЛЕЖНО ВІД РІВНЯ ФАКТОРУ НЕКРОЗУ ПУХЛИН\***

**Єльський В.М., Барінов О.Е.**

Донецький державний медичний університет ім. М.Горького, м. Донецьк

*З метою вивчення особливостей запально-репаративної реакції опікової рани дослідили 20 хворих з термічними опіками шкіри II-IV ступеня; площа опікових ран складала від 20 до 65% загальної поверхні тіла. В плазмі визначали вміст ФНП $\alpha$ . Через 3-5 днів після опіку проводили одномоментну некректомію і вільну шкірну аутопластику. Співставляли морфогенез опікової рани з хемосенситивністю  $\beta_2$ -адренорецепторів тромбоцитів та рівнем ФНП $\alpha$ . У гіпореактивних пацієнтів особливостями запальної реакції опікової рани була тривала персистенція нейтрофілів, затримка формування дермакаційного валу, що зумовлювало аутоліз трансплантатів.*

Ключові слова: ФНП $\alpha$ , запально-репаративна реакція, нейтрофіли, некректомія, аутоліз трансплантатів

**Вступ**

Проблема оптимізації тактики лікування термічних ушкоджень шкіри в зв'язку з патофізіологічними особливостями гоєння ранової поверхні досить широко обговорюється [3, 5, 7, 9]. Одним з показників, що претендують на високу інформативність оцінки імунопатологічних і морфогенетичних процесів, що розвиваються після опіку шкіри, і перебігу термічної травми вважається фактор некрозу пухлини (ФНП $\alpha$ ) [8]. У літературі з цього питання зустрічаються суперечливі дані, що не дає можливості однозначно відповісти на ключове запитання про значення змін цитокінового профілю в гоєнні опікових ран [2].

Метою даної роботи з'явилось дослідження ролі ФНП $\alpha$  протягом запально-репаративної реакції опікової рани пацієнтів із зміненою індивідуальною реактивністю.

**Матеріал і методи**

Дослідження проведено на 20 пацієнтах віком від 16 до 65 років з термічними опіками шкіри II-IV ступеня; площа опікових ран складала від 20 до 65% загальної поверхні тіла (TBSA). У момент госпіталізації пацієнта до опікового центра (не пізніше, ніж через 12 год після травми) і далі через 24, 48 і 72 год після травми в плазмі визна-

чали вміст ФНП $\alpha$  з використанням імуноферментного набору IMMUNOTECH (Чехія) і «Amersham Pharmacia Biotech» (Англія).

Через 3-5 днів після опіку проводили одномоментну некректомію і вільну шкірну аутопластику. Зіставляли морфологію опікової рани з адренореактивністю організму, яку оцінювали *in vitro* за хемосенситивністю  $\beta_2$ -адренорецепторів тромбоцитів [1]. Біопсійний матеріал (52 біоптати) фіксували в 10%-ном розчині формаліну на фосфатному буфері (рН=7,4). На парафінових зрізах, забарвлених гематоксиліном і еозином, досліджували зміни клітинного складу рани за допомогою морфометричного методу. Результати обробляли статистично, використовуючи пакет комп'ютерних прикладних програм; оцінку вірогідності розходжень проводили з використанням t-критерію Стьюдента.

**Результати і їх обговорення**

Всіх обстежених пацієнтів розподілили на дві приблизно рівноцінні групи за TBSA. Для оцінки хемосенситивності  $\beta_2$ -адренорецепторів використовували величину IC<sub>50</sub> (інгибуєча концентрація препарату, що зменшує агрегацію тромбоцитів *in vitro* на 50%). У контрольній групі (здорові особи) IC<sub>50</sub> ізадрину знаходилася на рівні

\* Робота виконана в рамках планової НДР кафедри гістології Донецького державного медичного університету (№ 0103U007869)