

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

РОЛЬ ОПИОИДНЫХ k-РЕЦЕПТОРОВ В РЕАКЦИЯХ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ

Н.А. Клименко, Е.Ю. Литвиненко

Харьковский государственный медицинский университет

На модели карагиненового острого асептического перитонита у крыс с использованием селективного блокатора опиоидных k-рецепторов норбиналторфимина показано, что эндогенные опиоиды опосредуют k-рецепторами усиление особенно лимфоцитарной, отчасти нейтрофильной реакции и угнетение — моноцитарной при воспалении в виде соответствующих нарушений аккумуляции лейкоцитов в очаге, выхода из костного мозга в кровь и функциональной активности.

Ключевые слова: воспаление, система крови, опиоидные k-рецепторы.

Ранее в исследованиях с использованием неселективного антагониста опиоидных рецепторов налоксона показано, что эндогенные опиоиды уменьшают поступление нейтрофилов и особенно моноцитов и увеличивают выход лимфоцитов из крови в очаг воспаления и из костного мозга в кровь, т. е. являются модуляторами реакций системы крови при воспалении и, таким образом, воспаления в целом [1]. Введение синтетического аналога эндогенных опиоидов (лей-энкефалина) даларгина (неселективного лиганда периферических μ - и δ -опиоидных рецепторов) дает еще больший эффект, по крайней мере в отношении нейтрофильной реакции, чем только действие эндогенных опиоидов, выявленное с использованием налоксона [2].

В целях дальнейшего выяснения роли опиоидных пептидов в патогенезе воспаления исследовали влияние селективного блокатора опиоидных k-рецепторов норбиналторфимина на реакции системы крови при воспалении.

Материал и методы. Опыты проведены на 54 крысах-самцах линии Вистар массой 180–200 г. Моделью воспаления служил острый асептический перитонит, вызываемый внутрибрюшинным введением 5 мг λ -карагинена («Sigma», США) в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия [3]. В динамике воспаления начиная с 3-го часа и по 10-е сутки подсчитывали общее количество лейкоцитов (ОКЛ) и состав их популяций в экссудате и периферической крови, общее количество кариоцитов (ОКК) в костном мозге бедра и миелограмму. Маркерами функционального состояния ней-

трофилов очага и крови были активность миелопероксидазы (МПО; К.Ф. 1.11.1.7) и кислой фосфатазы (КФ; К.Ф. 3.1.3.2), моноцитов-макрофагов и лимфоцитов — активность α -нафтилацетатэстеразы (α -НАЭ), которые определяли цитохимическими методами Грэхема-Кнолля, Берстона и Леффлера соответственно и выражали в средних цитохимических коэффициентах (СЦК) за исключением активности α -НАЭ в лимфоцитах, которую выражали в виде относительного количества клеток, содержащих α -НАЭ [4].

Норбиналторфимин вводили подкожно в дозе 50 мкг в 0,1 мл изотонического раствора хлорида натрия за 15 мин до воспроизведения воспаления [5].

Статистическую обработку результатов проводили по непарному критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При воспалении на фоне действия норбиналторфимина ОКЛ в экссудате имеет тенденцию к снижению относительно такового при естественном ходе воспаления на 6, 12-й час, 1-е и 3-и сутки и достоверно меньше на 5-е и 10-е сутки (рис. 1, а).

Содержание сегментоядерных нейтрофилов достоверно больше в контроле, имеет тенденцию к снижению на 3, 6, 12-й час и 1-е сутки и достоверно меньше на 3-и, 5-е и 10-е сутки (рис. 1, б). Количество моноцитов-макрофагов достоверно больше в контроле, имеет тенденцию к увеличению на 3-й час, 3-и и 5-е сутки и значительно больше на 10-е сутки (рис. 1, в).

Количество лимфоцитов достоверно меньше в контроле, на 6-й час и 10-е сутки, имеет

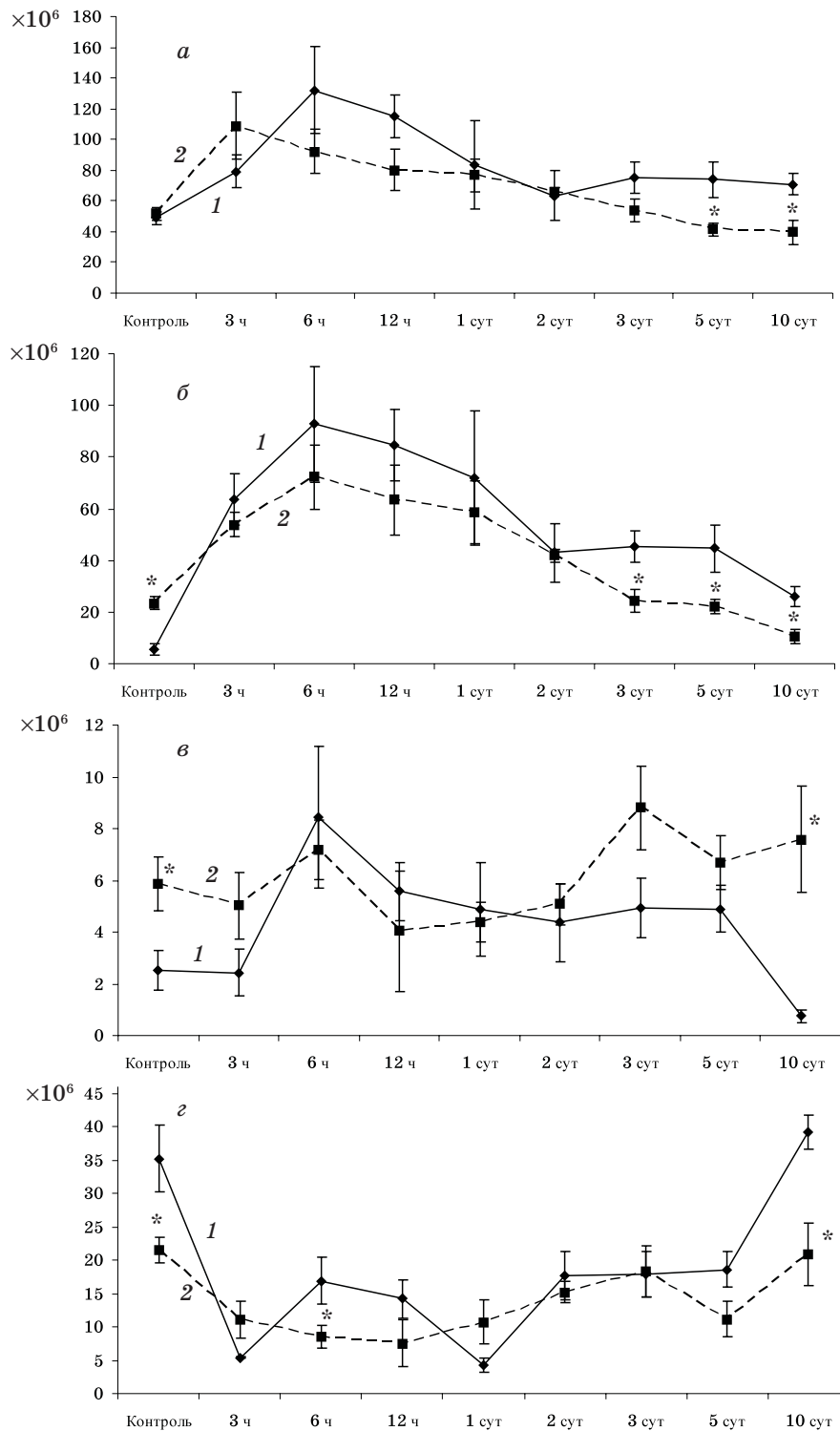


Рис. 1. ОКЛ (*a*) и содержание сегментоядерных нейтрофилов (*б*), моноцитов (*в*) и лимфоцитов (*г*) в экссудате у крыс в динамике острого асептического перитонита при естественном развитии воспаления (*1*) и на фоне действия норбинаторфимина (*2*)

тенденцию к снижению на 12-й час и 5-е сутки и к увеличению — на 3-й час и 1-е сутки (рис. 1, *г*).

Таким образом, при воспалении на фоне действия норбинаторфимина в целом проис-

ходит уменьшение, особенно в более поздние сроки исследования (3-и–10-е сутки), в очаге воспаления ОКЛ, содержания нейтрофилов, лимфоцитов и увеличение количества моноцитов-макрофагов.

Исследовав функциональное состояние лейкоцитов эксудата, мы установили, что активность МПО в нейтрофилах достоверно больше в контроле и во все сроки исследования,

кроме 2-х суток (рис. 2, а), что свидетельствует о снижении дегрануляции, т. е. о функциональной активности нейтрофилов. Активность КФ достоверно больше в контроле, на 1-е, 3-и

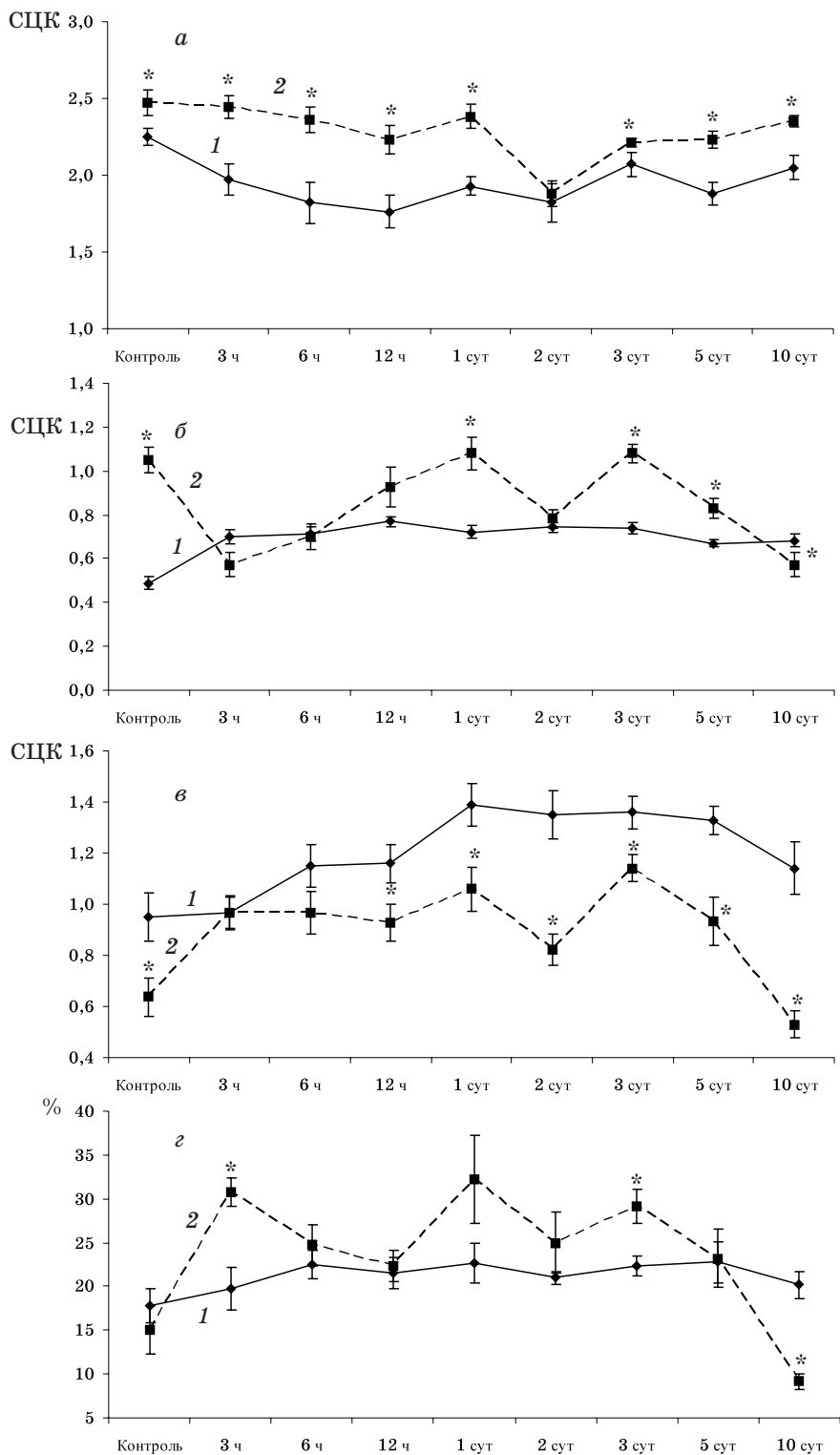


Рис. 2. Активность МПО (а) и КФ (б) в нейтрофилах, α-НАЕ в моноцитах (в) и лимфоцитах (г) эксудата у крыс в динамике острого асептического перитонита при естественном развитии воспаления (1) и на фоне действия норбинаторфимина (2)

и 5-е сутки и меньше — на 10-е (рис. 2, б). Активность α-НАЭ в моноцитах-макрофагах достоверно меньше в контроле и с 12-го часа по 10-е сутки (рис. 2, в), что указывает на усиление дегрануляции, т. е. на функциональную активность данных клеток.

Количество лимфоцитов, содержащих α-НАЭ, достоверно больше на 3-й час и 3-и сутки и меньше — на 10-е (рис. 2, г), что совпадает с соответствующими изменениями аккумуляции лимфоцитов в очаге воспаления. В целом результаты исследования функционального состояния лейкоцитов экссудата соответствуют приведенным данным о количественных изменениях клеток очага воспаления. Аккумуляция и функциональная актив-

ность нейтрофилов и лимфоцитов снижались, а моноцитов-макрофагов — увеличивались.

При исследовании костномозгового кровотока установлено, что при воспалении на фоне действия норбиналторфимина ОКК в костном мозге по сравнению с таковым при естественном ходе воспаления значительно больше в контроле и во все сроки исследования (рис. 3, а), содержание незрелых нейтрофилов достоверно больше на 3-й и 6-й час и меньше с 12-го часа по 10-е сутки (рис. 3, б), зрелых нейтрофилов — больше в контроле, на 3-й и 6-й час и меньше на 12-й час, 2-е и 10-е сутки (рис. 3, в), моноцитов — больше в контроле и на 10-е сутки и меньше — на 6-й и 12-й час, 1-е, 3-и и 5-е сутки (рис. 3, г), лимфоцитов — на-

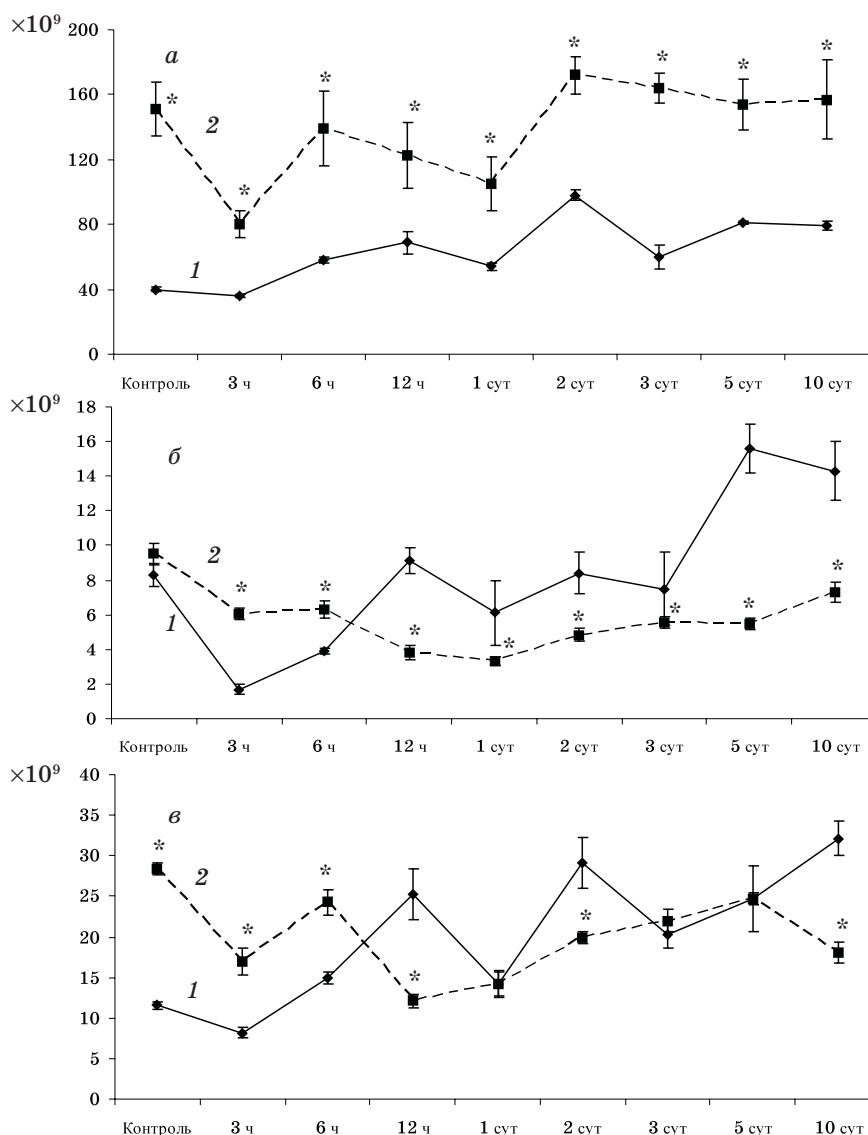


Рис. 3. ОКК (а) и содержание незрелых (б) и зрелых (в) гранулоцитов, моноцитов (г) и лимфоцитов (д) в костном мозге бедра крыс в динамике острого асептического перитонита при естественном развитии воспаления (1) и на фоне действия норбиналторфимина (2)

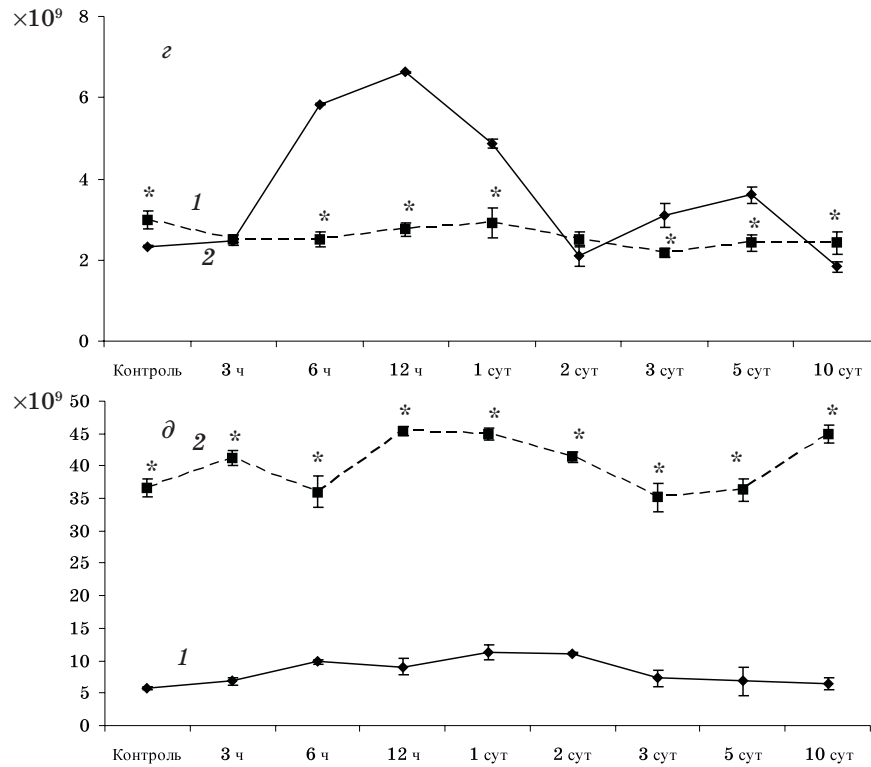


Рис. 3. Окончание

много больше в контроле и во все сроки исследования (рис. 3, *д*). С учетом изменений количества лейкоцитов в очаге полученные данные свидетельствуют о снижении выхода в кровь и затем в очаг прежде всего лимфоцитов, в меньшей мере нейтрофилов и об увеличении выхода моноцитов.

В периферической крови при воспалении на фоне действия норбиналторфимина ОКЛ по сравнению с таковым при естественном ходе воспаления имеет тенденцию к уменьшению на 3-й час и 3-и сутки, достоверно меньше на 2-е и 10-е сутки и несколько больше на 12-й час (рис. 4, *а*). Содержание сегментоядерных нейтрофилов больше в контроле, имеет тенденцию к снижению на 3-й час и 2-е сутки и к увеличению на 5-е сутки (рис. 4, *б*). Количество моноцитов имеет тенденцию к увеличению на 3-й, 6-й час и 1-е сутки, к снижению на 2-е сутки и достоверно больше на 12-й час (рис. 4, *в*). Количество лимфоцитов достоверно ниже на 6-й час, 3-и и 10-е сутки, заметно ниже на 2-е сутки (рис. 4, *г*). Полученные результаты подтверждают снижение выхода в кровь и затем в очаг лимфоцитов, нейтрофилов и увеличение поступления моноцитов.

В ходе изучения функционального состояния лейкоцитов периферической крови определено, что активность МПО в нейтрофилах достоверно меньше на 3-й и 12-й час и больше на 3-и и 5-е сутки (рис. 5, *а*), активность КФ

меньше на 3-й час и 3-и сутки (рис. 5, *б*), активность α -НАЭ в моноцитах меньше в контроле и во все сроки исследования, достоверно меньше на 12-й час, 1-е, 2-е, 3-и и 10-е сутки (рис. 5, *в*), количество лимфоцитов, содержащих α -НАЭ, достоверно больше на 5-е сутки и меньше на 10-е (рис. 5, *г*). С учетом количества лейкоцитов в периферической крови эти результаты свидетельствуют о том, что изменения активности ферментов в нейтрофилах и лимфоцитах в основном отражают снижение выхода нейтрофилов и лимфоцитов из костного мозга в кровь, в моноцитах — усиленную их дегрануляцию, т. е. повышение функциональной активности.

Таким образом, при воспалении на фоне действия норбиналторфимина угнетаются лимфоцитарная и нейтрофильная реакции и усиливается — моноцитарная в виде соответствующих нарушений аккумуляции лейкоцитов в очаге, выхода из костного мозга в кровь и функциональной активности. Данный факт свидетельствует о том, что опиоидные к-рецепторы опосредуют обратные явления — усиление лимфоцитарной и нейтрофильной реакции и угнетение — моноцитарной. Применительно к нейтрофильной реакции это особенно касается той ее части, которая обнаруживается в виде пролонгирования нейтрофильной инфильтрации при воспалении на фоне действия неселективного ингибитора

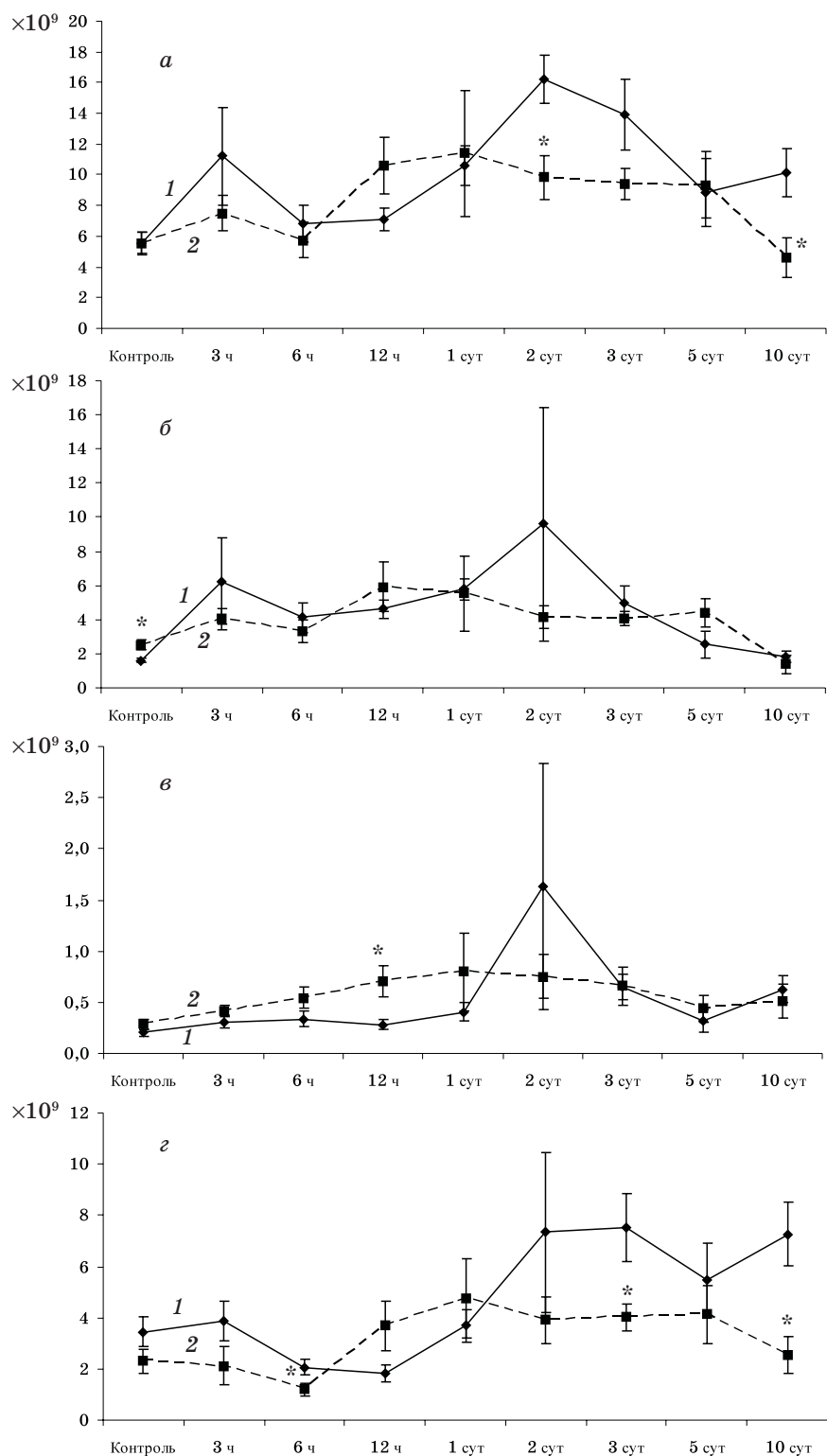


Рис. 4. ОКЛ (а) и содержание сегментоядерных нейтрофилов (б), моноцитов (в) и лимфоцитов (г) в периферической крови крыс в динамике острого асептического перитонита при естественном развитии воспаления (1) и на фоне действия норбинаторфимина (2)

опиоидных рецепторов налоксона [1]. Следует заметить, что лимфоцитарная реакция при воспалении также значительно усиливается

при введении синтетического аналога лей-энкефалина даларгина, являющегося неселективным лигандом периферических μ - и

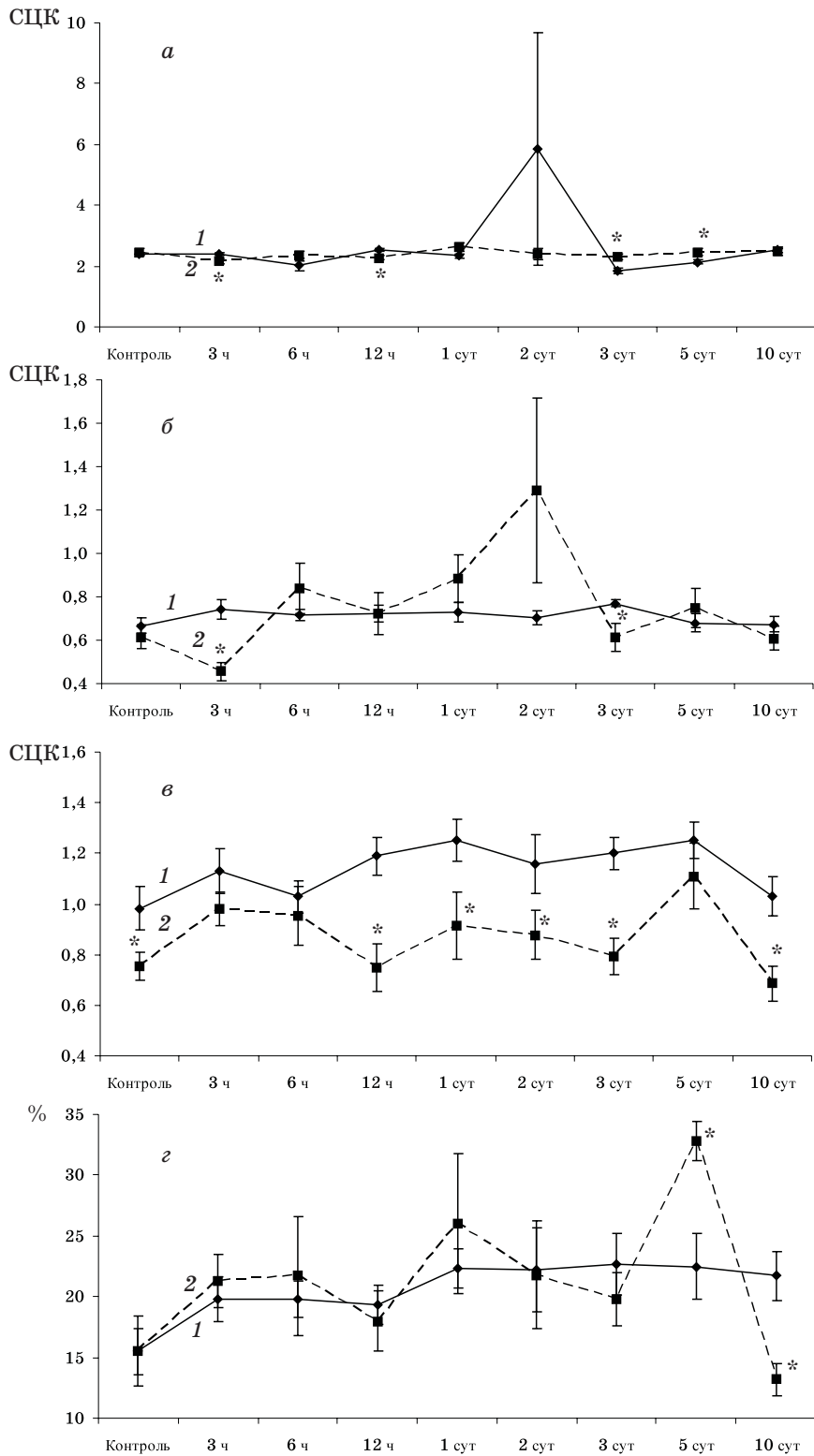


Рис. 5. Активность МПО (а) и КФ (б) в нейтрофилах, α-НАЕ в моноцитах (в) и лимфоцитах (г) периферической крови крыс в динамике острого асептического перитонита при естественном развитии воспаления (1) и на фоне действия норбинаторфимина (2)

δ-опиоидных рецепторов [2], т. е. кроме κ-рецепторов лимфоцитарная реакция опосредуется также μ- и (или) δ-рецепторами.

Таким образом, эндогенные опиоиды опосредуют κ-рецепторами усиление особенно лимфоцитарной, отчасти нейтрофильной реакции

и угнетение — моноцитарной при воспалении в виде соответствующих нарушений аккумуля-

ции лейкоцитов в очаге, выхода из костного мозга в кровь и функциональной активности.

Список литературы

1. Клименко Н.А., Литвиненко Е.Ю. Влияние налоксона на реакции системы крови при воспалении. Медицина сьогодні і завтра 2004; 4: 76–80.
2. Клименко Н.А., Литвиненко Е.Ю. Влияние даларгина на реакции системы крови при воспалении. Медицина сьогодні і завтра 2007; 2: 4–11.
3. Клименко Н.А. Роль лейкоцитов в реакции тучных клеток очага воспаления. Бюл. эксперим. биологии и медицины 1993; 116, 9: 249–253.
4. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник; Под ред. В.В. Меншикова. М.: Медицина, 1987. 368 с.
5. Schafer M., Carter L., Stein C. Interleukin 1 α and corticotropin-releasing factor inhibit pain by releasing opioids from immune cells in inflamed tissue. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1994; 91: 4219–4223.

РОЛЬ ОПОЇДНИХ К-РЕЦЕПТОРІВ У РЕАКЦІЯХ СИСТЕМИ КРОВІ ПРИ ЗАПАЛЕННІ

М.О. Клименко, О.Ю. Литвиненко

На моделі карагіненового гострого асептичного перитоніту у щурів з використанням селективного блокатора опіоїдних к-рецепторів норбіналторфіміну показано, що ендogenous опіоїди опосередковують к-рецепторами посилення особливо лімфоцитарної, а також частково нейтрофільної реакції та пригнічення — моноцитарної при запаленні у вигляді відповідних порушень акумуляції лейкоцитів у вогнищі, виходу з кісткового мозку до крові й функціональної активності.

Ключові слова: запалення, система крові, опіоїдні к-рецептори.

THE OPIOID K-RECEPTORS ROLE IN THE BLOOD SYSTEM REACTIONS AT INFLAMMATION

N.A. Klimenko, E.Yu. Litvinenko

On the model of carrageenan-induced acute aseptic peritonitis in rats with usages of opioid k-receptors selective blockier norbinaltorfimine it was shown, that through k-receptors endogenous opioids mediate intensification particular lymphocytic, partly neutrophilic and reduce monocytic reactions at inflammation by way of appropriate disturbances of leukocytes accumulation in a focus, efflux from bone marrow into the blood and functional activity.

Key words: inflammation, blood system, opioid k-receptors.

Поступила 10.10.07

РЕАКЦИИ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ НА ФОНЕ ЭОЗИНОФИЛИИ

Н.А. Клименко, Н.А. Шутова

Харьковский государственный медицинский университет

Установлено, что при карагиненовом остром асептическом воспалении, вызванном на фоне эозинофилии, нарушаются обычные интенсивность и динамика клеточных реакций очага и системы крови в целом. Создаются предпосылки для усиления остроты воспаления, альтеративных явлений, с одной стороны, и задержки разрешения, хронизации процесса — с другой. Приведенные результаты свидетельствуют о существенном значении эозинофилов в развитии и течении острого неиммунного воспаления.

Ключевые слова: *воспаление, эозинофилия, система крови.*

Известно, что эозинофилы будучи источником гистаминазы при воспалении являются регуляторными клетками, контролирующими конечный уровень гистамина, высвобождаемого тучными клетками (ТК) и базофилами, в очаге и крови [1–3]. Вместе с тем вследствие образования активных форм кислорода, высвобождения цитотоксических ферментов (таких как главный основной белок, эозинофильный катионный белок, эозинофильная пероксидаза, эозинофильный нейротоксин и др.), а также путем фагоцитоза наряду с нейтрофилами и моноцитами они могут участвовать в элиминации флогогена и поврежденной ткани, а также во вторичной альтерации [4, 5]. Следовательно, можно предположить, что эозинофилы одновременно с нейтрофилами могут играть эффекторную роль в очаге острого воспаления.

В предыдущих исследованиях нами показано, что эозинофилы играют роль не только в иммунном [6], но и в неиммунном воспалении. Установлено, что при остром неиммунном воспалении происходят фазные изменения содержания эозинофилов в экссудате, костном мозге и крови, свидетельствующие об их эмиграции в очаг, усилении эозинопоэза, выхода из костного мозга в кровь, а также изменения функциональной активности эозинофилов очага и крови [7]. Показано, что эозинофилы играют при воспалении самостоятельную по отношению к нейтрофилам роль [7], а также вызывают или усиливают дегрануляцию ТК в очаге [8]. Вместе с тем усиление дегрануляции ТК под действием эозинофилов может быть не проявлением участия последних во вторичной альтерации, а реакцией ТК на инактивацию гистамина, т. е. на отмену механизма контроля высвободившимся гистамином дальнейшей реакции ТК [9, 10].

В целях дальнейшего выяснения роли эозинофилов в патогенезе воспаления изучали их влияние на главный параметр воспали-

ения — клеточные реакции очага и взаимосвязанные с ними изменения в костном мозге и периферической крови, т. е. на реакции системы крови. Для этого исследовали реакции системы крови при воспалении, вызванном на фоне предварительно воспроизведенной эозинофилии.

Материал и методы. Работа выполнена в осенне-зимний период в утренние часы на 156 крысах-самцах линии Вистар массой 180–200 г. Моделью воспаления служил острый асептический перитонит, воспроизводимый внутрибрюшинным введением 5 мг λ-карагинена («Sigma», США) в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия [11].

Все болезненные и стрессовые процедуры проводили под легкой эфирной анестезией. В разные сроки воспаления животных декапитировали под эфирным наркозом. В экссудате и периферической крови исследовали общее количество лейкоцитов (ОКЛ) и состав их клеточных популяций, в костном мозге бедра определяли общее количество кариоцитов (ОКК) и миелограмму стандартными методами [12]. Экссудат получали промыванием брюшной полости 5 мл охлажденного раствора Тироде, содержащего гепарин (5 ЕД/мл) [11]. Эозинофилию вызывали путем внутривенного введения сефадекса G-200 в дозе 0,5 мг в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия. Воспаление вызывали на 4-е сутки после введения сефадекса, т. е. на пике эозинофилии [13].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью методов вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При воспалении на фоне эозинофилии ОКЛ в экссудате постепенно увеличивалось и достигало максимума на 1-е сутки, превысив контроль в 2,2 раза, а затем прогрессивно снижалось к 3-м суткам так, что на 3-и–10-е сутки практически не отличалось от исходного. Достоверно уве-

личенним оно было на 12-й час, 1-е и 2-е сутки (рис. 1). Данный показатель был достоверно больше такового при естественном течении воспаления уже в контроле и на 1-е и 2-е сутки. При этом пик ОКЛ сдвигался с 6-го часа на 1-е сутки и был значительно больше, чем при естественном воспалении.

Количество палочкоядерных нейтрофилов с первых часов и до 1-х суток увеличива-

выше такового при естественном течении воспаления уже в контроле и достоверно — на 1, 5 и 10-е сутки. При этом первый пик содержания палочкоядерных нейтрофилов также сдвигался с 6-го часа на 1-е сутки и был значительно больше, как и максимум ОКЛ.

Количество сегментоядерных нейтрофилов на протяжении практически всего исследования было намного выше контрольного

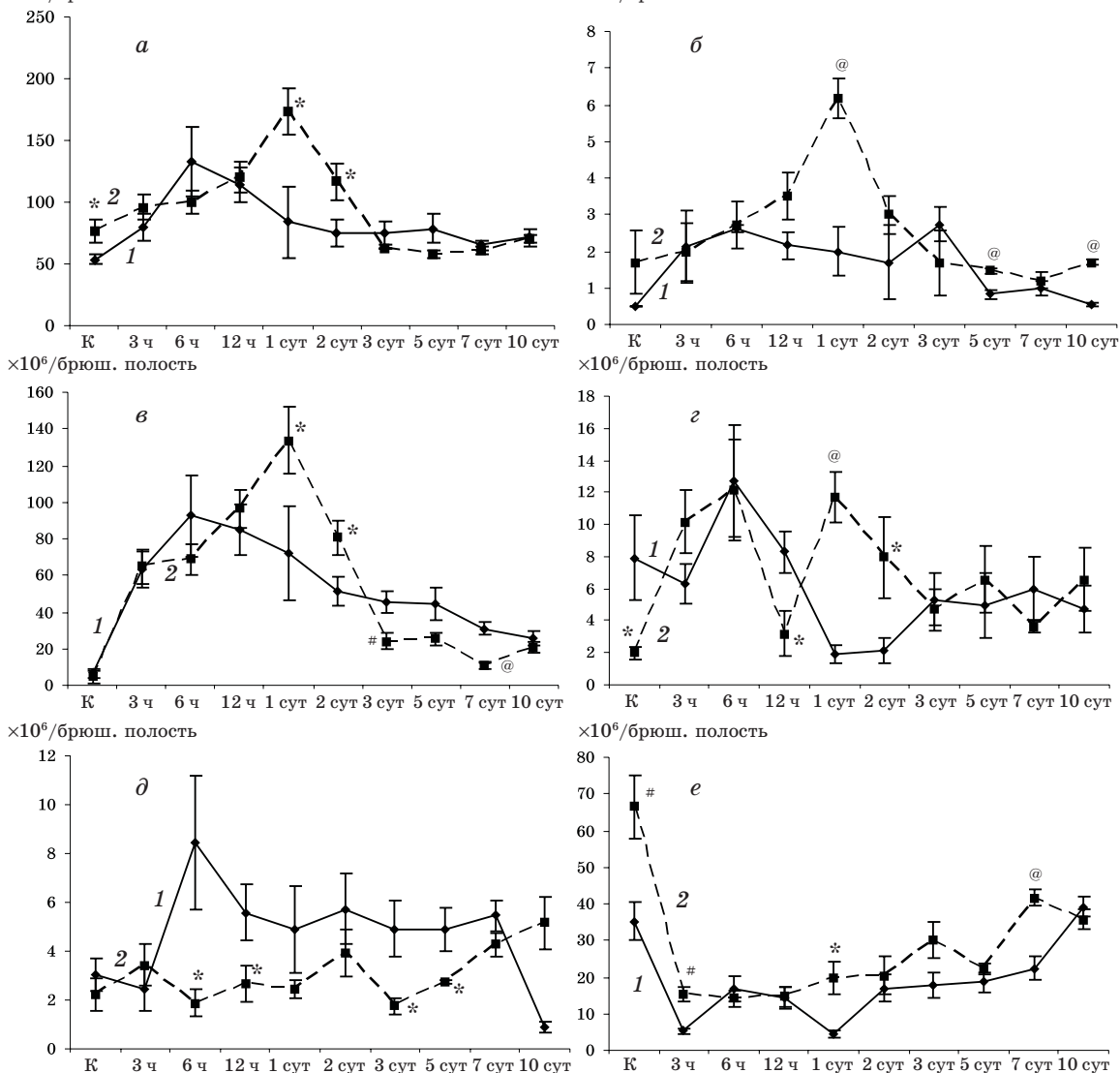


Рис. 1. Лейкоциты брюшной полости крыс в динамике острого асептического перитонита без (1) и на фоне эозинофилии (2). Здесь и на рис. 2, 3: а — ОКЛ; б — палочкоядерные нейтрофилы; в — сегментоядерные нейтрофилы; г — эозинофилы; д — моноциты; е — лимфоциты. Достоверность при сравнении с естественным течением воспаления: * $p < 0,05$; # $p < 0,01$; @ $p < 0,001$

лось относительно контрольного значения и к 1-м суткам достоверно превышало контроль почти в 6 раз, ко 2–3-м суткам снижалось относительно данных в 1-е сутки так, что с 3-х суток и до конца исследования практически не отличалось от исходного. При воспалении на фоне эозинофилии данный показатель был

значения с пиком к 1-м суткам. К 3-м суткам оно резко снижалось относительно показателя на 1-е сутки, однако оставалось выше контроля. При воспалении на фоне эозинофилии количество сегментоядерных нейтрофилов было достоверно больше, чем при естественном течении воспаления, на 1-е и 2-е сутки и

меньше — на 3-и и 7-е сутки. При этом также наблюдался сдвиг максимального увеличения содержания сегментоядерных нейтрофилов с 6-го часа на 1-е сутки, как и ОКЛ и количества палочкоядерных нейтрофилов.

Количество эозинофилов в очаге при воспалении на фоне эозинофилии значительно увеличивалось к 3–6-му часу, затем снижалось к 12-му часу так, что достоверно не превышало исходный показатель. К 1-м суткам отмечался повторный пик, столь же выраженный, как и на 3–6-й час. На 2-е–3-и сутки содержание эозинофилов постепенно снижалось относительно показателя 1-х суток, но на 5–10-е сутки оставалось достоверно выше контроля. При этом оно превышало контроль к 3-му часу в 5,2 раза, к 6-му часу — в 6,2 раза, на 1, 2, 5, 7 и 10-е сутки — в 5,9; 3,9; 3,3; 1,9 и 3,3 раза соответственно. Количество эозинофилов в очаге при воспалении на фоне эозинофилии было достоверно ниже, чем при естественном течении воспаления в контроле и к 12-му часу, к 3-му часу — несколько выше, а на 1-е и 2-е сутки — достоверно больше. При этом первый пик количества эозинофилов сдвигался с 6-го часа на 3-й, а второй — с 3-х суток на 1-е и был значительно больше.

Количество моноцитов в очаге при воспалении на фоне эозинофилии на протяжении всего исследования незначительно колебалось относительно контрольного значения, несколько превышая его к 3-му часу, 2-м суткам и особенно к 7-м и 10-м суткам. По сравнению с таковым при естественном течении воспаления оно было ниже в большинстве сроков воспаления, достоверно — на 6-й и 12-й час, 3-и и 5-е сутки.

Количество лимфоцитов в очаге при воспалении на фоне эозинофилии было высоким в контроле. К 3-му часу наблюдался резкий спад количества лимфоцитов, так что оно оставалось достоверно меньше контроля до конца исследования. Некоторое восстановление количества лимфоцитов приходилось на 3-и и достоверно на 7-е сутки воспаления, однако их количество оставалось при этом ниже контрольного значения в 2,2 и 1,5 раза соответственно. Сравнив количество лимфоцитов при воспалении на фоне эозинофилии и при естественном течении воспаления, мы отметили, что оно было выше практически во все сроки воспаления, достоверно — в контроле, на 3-й час, 1-е и 7-е сутки воспаления.

ОКК в костном мозге при воспалении на фоне эозинофилии было высоким в контроле, однако к 3-му часу снижалось и оставалось таковым до 2-х суток. Достоверно ниже контрольного значения (примерно в 1,5 раза) оно было к 3-му и 6-му часу развития воспаления. К 3–7-м суткам отмечалось постепенное вос-

становление ОКК, так что оно достоверно не отличалось от исходного, а на 10-е сутки происходило некоторое его уменьшение по сравнению с показателем на 7-е сутки (рис. 2). В контроле и к 3-му часу данный показатель при воспалении на фоне эозинофилии был выше, чем при естественном течении воспаления, а практически во все остальные сроки — ниже, за исключением 3-х суток.

Количество палочкоядерных нейтрофилов в костном мозге при воспалении на фоне эозинофилии постепенно снижалось относительно контрольного значения с первых часов развития воспаления, достигало минимального значения к 1-м суткам, когда было достоверно ниже исходного, затем восстанавливалось к 3-м суткам и повторно достоверно снижалось к 10-м суткам. По сравнению с естественным течением воспаления наблюдалось запаздывание изменений содержания палочкоядерных нейтрофилов по пикам: пик снижения количества палочкоядерных нейтрофилов был сдвинут с 3-го часа на 1-е сутки, а пик увеличения — с 12-го часа на 3-и сутки. На 3-й и 6-й час количество палочкоядерных нейтрофилов при воспалении на фоне эозинофилии было достоверно больше, чем при естественном течении воспаления, на 12-й час, 5, 7 и 10-е сутки — меньше.

Количество сегментоядерных нейтрофилов в костном мозге при воспалении на фоне эозинофилии к 3-му и 6-му часу было достоверно снижено относительно контрольного значения в 3,9–4,0 раза, после чего восстанавливалось, при этом до 1-х суток оно оставалось достоверно ниже, а на 2–10-е сутки достоверно не отличалось от исходного. Сравнив изменения содержания сегментоядерных нейтрофилов при воспалении на фоне эозинофилии и естественном течении воспаления, мы установили, что на фоне эозинофилии оно было ниже во все сроки воспаления, достоверно — на 3, 6 и 12-й час, 1, 2, 7 и 10-е сутки.

Количество эозинофилов в костном мозге при воспалении на фоне эозинофилии в первые часы развития воспаления колебалось незначительно и было немного снижено относительно контроля к 12-му часу, после чего увеличивалось на 1-е сутки. Повторное снижение количества эозинофилов наблюдалось к 3-м суткам, а повторное увеличение — к 7-м. При воспалении на фоне эозинофилии уже в контроле их количество было немного больше, чем при естественном течении воспаления, первый пик повышения был сдвинут со 2-х суток на 1-е, когда оно было достоверно больше, а на 7-е и 10-е сутки было достоверно меньше.

Содержание моноцитов в костном мозге при воспалении на фоне эозинофилии немного снижалось относительно контроля к 12-му часу и увеличивалось к 1–10-м суткам, достовер-

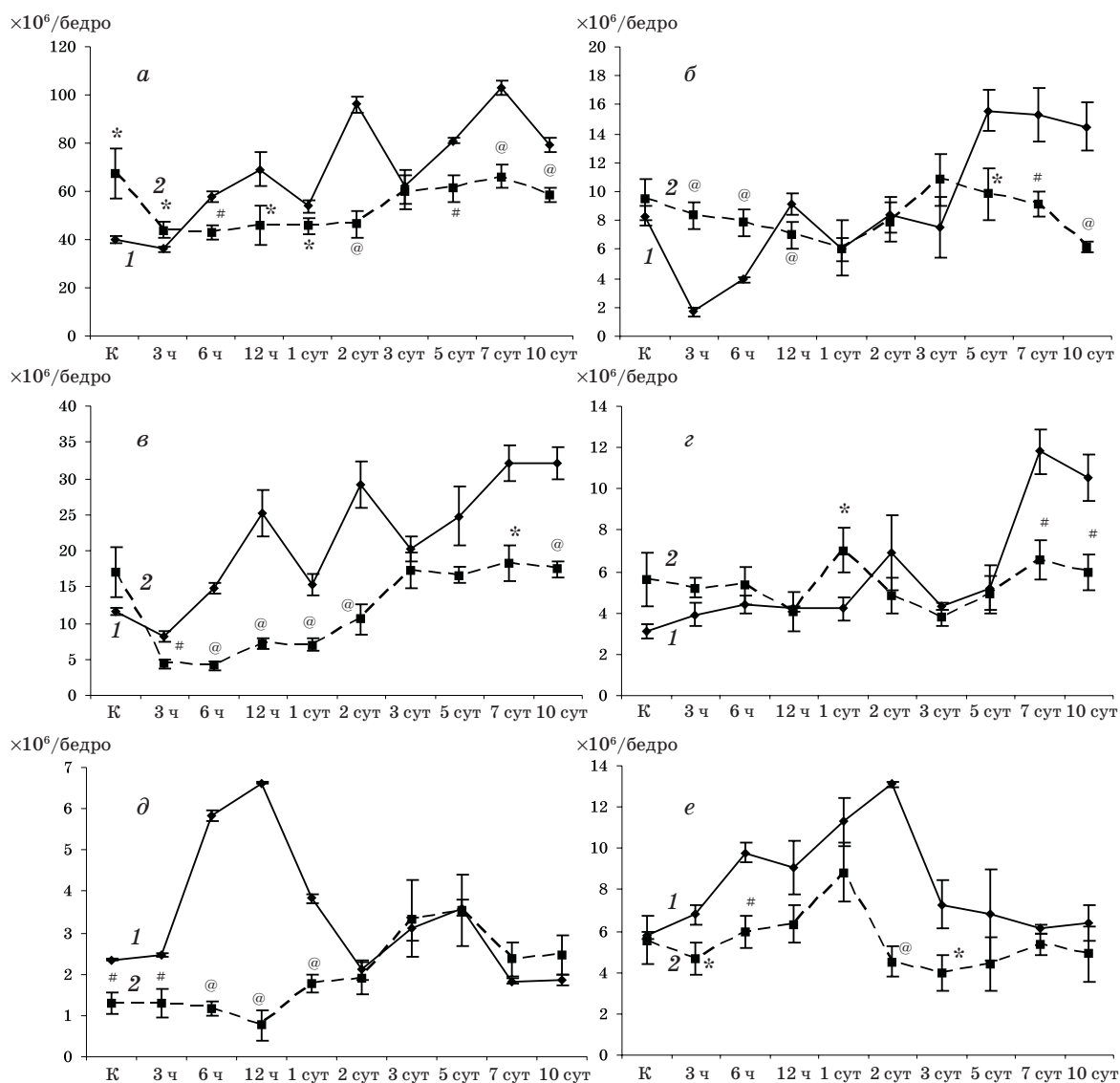


Рис. 2. Лейкоциты костного мозга крыс в динамике острого асептического перитонита без (1) и на фоне эозинофилии (2)

но — к 3–10-м суткам с максимумом на 5-е сутки. При воспалении на фоне эозинофилии в контроле и на 3, 6, 12-й час и 1-е сутки оно было достоверно меньше, чем при естественном течении воспаления. При этом моноцитарный пик сдвигался с 12-го часа на 5-е сутки.

Количество лимфоцитов в костном мозге при воспалении на фоне эозинофилии незначительно снижалось относительно контроля к 3-му часу, на 2-е, 3-и, 5-е и 10-е сутки и увеличивалось к 6-му, 12-му часу и 1-м суткам. При воспалении на фоне эозинофилии оно было достоверно ниже, чем при естественном течении воспаления, во все сроки воспаления, особенно на 3-й, 6-й час, 2-е и 3-и сутки. При этом наблюдался сдвиг пиков увеличения количества лимфоцитов с 6-го часа на 1-е сутки и со 2-х суток на 7-е.

При воспалении на фоне эозинофилии ОКЛ в периферической крови значительно увеличивалось к 3-му часу и особенно к 1-м суткам воспаления и достоверно превышало при этом контрольное значение в 2 и 3 раза соответственно. Достоверно увеличенным ОКЛ было также на 2-е, 3-и и 5-е сутки. При воспалении на фоне эозинофилии оно было достоверно ниже, чем при естественном течении воспаления, к 6-му часу и выше — на 1-е сутки (рис. 3).

Количество палочкоядерных нейтрофилов в периферической крови при воспалении на фоне эозинофилии было увеличенным относительно контрольного значения практически во все сроки исследования с максимумом на 1-е сутки. Оно имело тенденцию к снижению относительно такового при естественном течении воспаления на 3-й, 6-й час, 3-и и 7-е

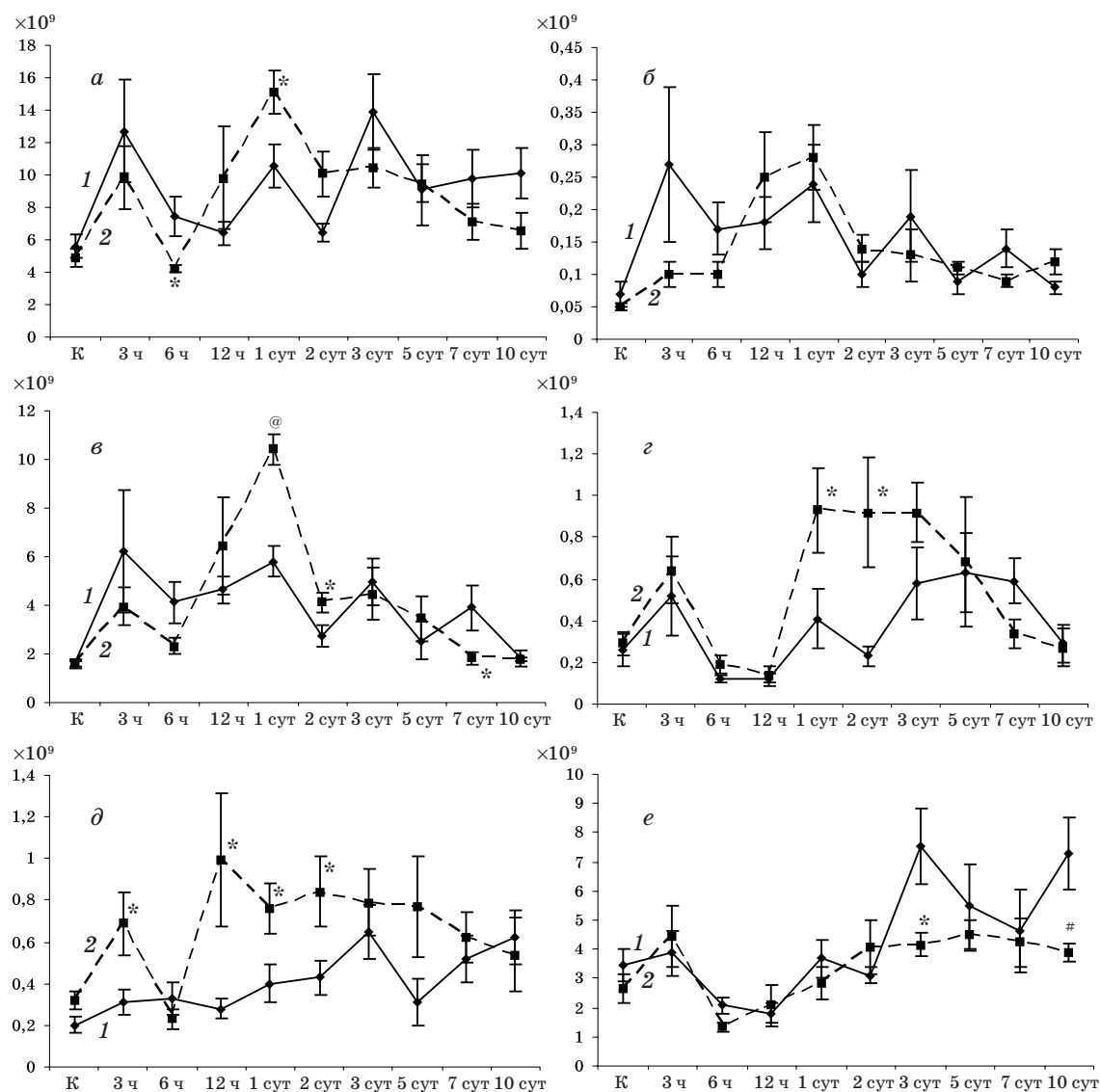


Рис. 3. Лейкоциты периферической крови крыс в динамике острого асептического перитонита без (1) и на фоне эозинофилии (2)

сутки, к увеличению — на 12-й час, 1, 2, 5 и 10-е сутки.

Отмечены два пика повышения количества сегментоядерных нейтрофилов в крови при воспалении на фоне эозинофилии относительно контроля — к 3-му часу и особенно к 1-м суткам, при этом достоверно повышенным оно было на 3-й, 12-й час, 1-е, 2-е и 3-и сутки. Оно имело тенденцию к снижению относительно такового при естественном течении воспаления на 3-й и 6-й час, было достоверно больше на 1-е и 2-е сутки и меньше — на 7-е.

Количество эозинофилов в периферической крови при воспалении на фоне эозинофилии достоверно увеличивалось относительно контроля на 3-й час, 1-е, 2-е и 3-и сутки и снижалось на 12-й час. Сравнив количество эозинофилов при воспалении на фоне эозинофилии

и естественном течении воспаления, мы выявили, что оно было достоверно больше на 1-е и 2-е сутки, характеризовалось тенденцией к повышению на 3-и сутки и к отставанию — на 7-е.

Содержание моноцитов в крови при воспалении на фоне эозинофилии увеличивалось к 3-му часу и было достоверно больше контроля в 2,2 раза. К 6-му часу оно несколько снижалось, а к 12-му часу повторно увеличивалось и оставалось выше контрольного значения до 10-х суток с незначительными колебаниями, при этом было достоверно выше исходного значения к 1, 2, 3 и 7-м суткам. Моноцитарная реакция при воспалении на фоне эозинофилии была выражена сильнее, чем при естественном течении воспаления, — количество моноцитов было достоверно больше на 3-й, 12-й час, 1, 2 и 5-е сутки.

Количество лимфоцитов в периферической крови при воспалении на фоне эозинофилии увеличивалось относительно исходного значения к 3-му часу, снижалось к 6-му часу, после чего постепенно увеличивалось до 5-х суток, когда было достоверно больше исходного, на 7–10-е сутки оно уменьшалось относительно показателя на 5-е сутки, но оставалось достоверно повышенным на 10-е сутки. При воспалении на фоне эозинофилии оно было достоверно меньше, чем при естественном течении воспаления, на 3-и и 10-е сутки.

Таким образом, аккумуляция нейтрофилов в очаге при воспалении на фоне эозинофилии была выражена больше, чем при естественном течении процесса, со значительным пиком на 1-е сутки вместо 6-го часа. Накопление эозинофилов также было выражено больше, но со сдвигом максимумов на более ранние сроки: первого — с 6-го часа на 3-й, второго — с 3-х суток на 1-е. Аккумуляция моноцитов и снижение количества лимфоцитов при воспалении на фоне эозинофилии были меньше, чем при естественном течении воспаления.

В костном мозге количество сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов было меньше, палочкоядерных нейтрофилов и эозинофилов сначала (на 3-й и 6-й час — нейтрофилов, до 1-х суток — эозинофилов) было больше, а затем меньше.

В периферической крови содержание нейтрофилов в ранние сроки воспаления (на 3-й и 6-й час) было немного меньше, а затем (на 12-й час, 1-е и 2-е сутки) заметно больше, эозинофилов и моноцитов — больше, лимфоцитов — меньше.

Результаты свидетельствуют о том, что при воспалении на фоне эозинофилии усиливается аккумуляция нейтрофилов и эозинофилов и уменьшается накопление моноцитов в очаге; снижение содержания лимфоцитов в очаге выражено меньше; меньше увеличивается количество всех лейкоцитарных форм в костном мозге; больше выражены нейтрофилия, эозинофилия и моноцитоз и меньше — лимфоцитоз.

Иными словами, при воспалении на фоне эозинофилии происходит нарушение обычной для воспаления интенсивности и динамики клеточных реакций очага и системы крови в целом.

Как видно, при воспалении на фоне эозинофилии нет полного совпадения динамики нейтрофильной и эозинофильной реакций, как и при естественном течении воспаления, что подтверждает высказанное нами ранее положение о самостоятельной по отношению к нейтрофилам роли эозинофилов в воспалении [7].

Как известно, при остром воспалении нейтрофилы являются основным источником

главных медиаторов процесса — медиаторов повреждения [14] — активных форм кислорода, лизосомальных ферментов, неферментных катионных белков лизосом, играющих решающую роль в киллинге и лизисе микробов и во вторичной альтерации. В связи с этим они являются основными эффекторами острого воспаления, провоспалительными клетками, обеспечивающими развертывание процесса до его необходимой выраженности как защитно-приспособительной реакции. Как указывалось, эозинофилы тоже образуют активные формы кислорода, а также высвобождают ряд цитотоксических ферментов. Поэтому можно считать, что усиление нейтрофильной и эозинофильной реакций при воспалении на фоне эозинофилии выражается в усилении альтеративных явлений, более бурном течении процесса.

Моноцитам-макрофагам принадлежит основная роль в раневом очищении очага острого воспаления, стихании процесса. Их можно считать противовоспалительными клетками, и снижение их эмиграции в очаг, а также увеличение их количества относительно контроля к 10-м суткам при воспалении на фоне эозинофилии, в то время как при естественном течении процесса в этот срок оно уже не отличалось от исходного, указывает на задержку разрешения процесса.

Лимфоциты при воспалении являются регуляторами функций других лейкоцитов, особенно моноцитов-макрофагов, вместе с которыми считаются основными эффекторами хронического воспаления. Усиление их эмиграции в очаг при воспалении на фоне эозинофилии может быть компенсаторной реакцией на нарушение обычной для острого воспаления интенсивности и динамики нейтрофильной и моноцитарно-макрофагальной реакций. Косвенным подтверждением тому может быть тот факт, что при эозинофилии количество лимфоцитов в брюшной полости увеличивается уже в контроле, когда там изменяются обычные количества лейкоцитов, выходящих в ткани в норме. Кроме того, повышенная аккумуляция лимфоцитов в очаге при воспалении на фоне эозинофилии может отражать хронизацию процесса.

Таким образом, при воспалении на фоне эозинофилии создаются предпосылки, с одной стороны, для усиления остроты процесса и альтеративных явлений, с другой — для задержки разрешения и хронизации процесса.

Нарушение клеточных реакций системы крови при воспалении на фоне эозинофилии не связано с дегранулирующим влиянием эозинофилов на ТК, так как ТК, напротив, угнетают нейтрофилы и стимулируют моноциты-макрофаги (в том числе аккумуляцию в очаге и функциональную активность) [15, 16]. В то

же время данное нарушение демонстрирует, что повышенная дегрануляция ТК является отражением усиления вторичной альтерации.

Полученные результаты подтверждают причастность эозинофилов к патогенезу острого неиммунного воспаления, их активную самостоятельную роль, а также свидетельствуют о том, что эозинофилы при воспалении выполняют не только регуляторную роль в отношении ТК и процесса в целом, но и эффекторную функцию.

Таким образом, при карагиненовом остром асептическом воспалении, вызванном на

фоне эозинофилии, нарушаются интенсивность и динамика клеточных реакций очага и системы крови в целом: усиливается аккумуляция нейтрофилов, эозинофилов и уменьшается накопление моноцитов в очаге; снижение содержания лимфоцитов в очаге выражено меньше; меньше возрастает количество всех лейкоцитарных форм в костном мозге; больше выражены нейтрофилия, эозинофилия и моноцитоз и меньше — лимфоцитоз, что указывает на существенное значение эозинофилов в развитии и течении острого неиммунного воспаления.

Список литературы

1. *Giembycz M.A., Lindsay M.A.* Pharmacology of the eosinophil. *Pharmacol. Rev.* 1999; 45: 213–339.
2. *Adamko D., Lacy P., Moqbel R.* Mechanisms of eosinophil recruitment and activation. *Current Allergy and Asthma Reports* 2002; 2: 107–116.
3. *Ezeamuzie C.J., Philips E.* Histamine H₂ receptors mediate the inhibitory effect of histamine on human eosinophils degranulation. *Brit. J. Pharmacol.* 2000; 131: 482–483.
4. *Randa I., Abu-Ghazaleh G.J., Franklyn G.* Interaction of eosinophil cationic proteins with synthetic lipid bilayers: mechanisms for toxicity. *J. Immunol.* 2004; 89, 1, P. 2: 288.
5. *Kubes P., Ward P.A.* Leukocyte recruitment and the acute inflammatory response. *Brain. Pathol.* 2000; 10, 1: 127–135.
6. *Джальчинова В.Б., Чистяков Г.М.* Эозинофилы и их роль в патогенезе аллергических заболеваний. *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии* 1999; 5: 42–45.
7. *Клименко Н.А., Шутова Н.А.* Эозинофильная реакция при остром асептическом воспалении. *Эксперим. і кліні. медицина* 2006; 1: 8–12.
8. *Клименко Н.А., Шутова Н.А.* Роль эозинофилов в реакции тучных клеток при воспалении. *Медицина сьогодні і завтра* 2007; 3: 4–11.
9. *Castells M.* Mast cells: molecular and cell biology. *The Internet J. of Asthma, Allergy and Immunology* 1999; 1, 1.
10. *Crivellatto E., Ribatti D.* Involvement of mast cells in angiogenesis and chronic inflammation. *Current Drug Targets — Inflammat. & Allerg.* 2005; 4: 9–11.
11. *Клименко Н.А.* Роль лейкоцитов в реакции тучных клеток очага воспаления. *Бюл. эксперим. биологии и медицины* 1993; 116, 9: 249–253.
12. *Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник; Под ред. В.В. Меньшикова. М.: Медицина, 1987. 368 с.*
13. *Lemanske R.F., Kaliner M.A.* The experimental production of increased eosinophils in rat late-phase reactions. *J. Immunol.* 1982; 45: 561–568.
14. *Клименко Н.А.* Медиаторы патологии. *Эксперим. і кліні. медицина* 2001; 1: 6–10.
15. *Клименко Н.А., Пышнов Г.Ю.* Механизмы модулирующего влияния тучных клеток на лейкоцитарную реакцию при воспалении. *Бюл. эксперим. биологии и медицины* 1993; 115, 1: 29–30.
16. *Клименко Н.А., Татарко С.В.* Роль тучных клеток в репаративных явлениях при воспалении. *Бюл. эксперим. биологии и медицины* 1995; 119, 3: 64–68.

РЕАКЦІЇ СИСТЕМИ КРОВІ ПРИ ЗАПАЛЕННІ НА ТЛІ ЕОЗИНОФІЛІЇ

М.О. Клименко, Н.А. Шутова

Встановлено, що при карагиненовому гострому асептичному запаленні, викликаному на тлі еозинофілії, порушуються звичайні інтенсивність і динаміка клітинних реакцій вогнища запалення та системи крові в цілому. Створюються передумови для посилення гостроти запального процесу, альтеративних явищ, з одного боку, і затримки стихання, хронізації процесу — з іншого. Наведені результати свідчать про істотне значення еозинофілів у розвитку і перебігу гострого неімунного запалення.

Ключові слова: запалення, еозинофілія, система крові.

BLOOD SYSTEM REACTIONS ON A BACKGROUND OF EOSINOPHILIA

N.A. Klimenko, N.A. Shutova

It was determined, that at inflammation on a background of eosinophilia there is a disturbance of natural intensity and dynamics of cellular reactions of an inflammatory focus and blood system as a whole. Pre-conditions are created for strengthening of acuteness of inflammatory process, and alterative phenomena, from one side, and for delaying outcome and chronization of the process, from another side. The results testify to essential significance of eosinophils for development and course of non-immune inflammation.

Key words: inflammation, eosinophilia, blood system.

Поступила 12.10.07

КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ, ВЫЗВАННЫХ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИЕЙ, В ТОМ ЧИСЛЕ ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ОНКОБОЛЬНЫХ, ПРЕПАРАТОМ ИЗ ЧЕРНОМОРСКИХ МИДИЙ «БИПОЛАН»

С.Н. Пушкарь

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Изучено влияние препарата «Биполан» на динамику накопления продуктов перекисного окисления липидов во внутренних органах облученных животных, а также в эритроцитах и сыворотке крови больных раком грудной железы после лучевой терапии. Показано, что основные свойства препарата определяются эффектами входящих в его состав сбалансированных природой концентратов биологически активных веществ — белковых комплексов, гликопротеинов, гликозаминогликанов, ряда витаминов, пула аминокислот, микроэлементов. Установлено, что биполан тормозит, а затем сводит к минимуму процесс образования и накопления перекисных продуктов в организме.

Ключевые слова: биполан, перекисное окисление липидов, лучевая терапия, злокачественная опухоль.

В настоящее время большое внимание уделяется природным препаратам, способным не только повышать общую устойчивость организма, но и воздействовать на восстановление метаболической активности отдельных органов и систем. В последние годы метаболические препараты широко применяются в медицинской практике. В постановлении XIII Международного конгресса фармакологов (Мюнхен, 1998) рекомендовано считать разработку и внедрение природных медикаментов одним из приоритетных направлений [1].

Препараты животного происхождения метаболической направленности должны обладать широким спектром фармакологического действия, выраженным регулирующим эффектом на функцию и метаболизм жизненно важных органов, хорошей переносимостью и низкой токсичностью и положительно взаимодействовать с медикаментами других групп. Среди многих препаратов этой группы особый интерес представляет «Биполан», являющийся гликопротеиновым концентратом биологически активных веществ и изготовленный из культивируемых черноморских моллюсков *Mytilus galloprovincialis* Lamark [2].

В силу особенностей технологии получения биполана (с помощью ферментативного гидролиза мяса мидий) его метаболический и терапевтический эффекты обусловлены наличием в нем нативных сбалансированных природой концентратов биологически активных веществ — белковых комплексов кислых и нейтральных гликозаминогликанов, гликопротеинов [3].

К настоящему времени имеются экспериментальные и клинические подтверждения вы-

сокого терапевтического эффекта биполана на восстановление функциональной активности печени [4, 5], липидного обмена [6, 7], гемостаза [8], а также на снижение эндотоксемии [9].

Цель настоящей работы состоит в изучении влияния галенового препарата «Биполан» на динамику накопления продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) во внутренних органах облученных животных, а также в эритроцитах и сыворотке крови больных раком грудной железы (РГЖ) после лучевой терапии.

Материал и методы. Экспериментальные исследования были проведены на 120 половозрелых крысах линии Вистар обоего пола массой 200–220 г. Для получения сравнительных данных животные были разделены на 4 группы по 30 в каждой: 1-я — интактный контроль; 2-я — облученный контроль; 3-я — облученные крысы, которым вводили биполан; 4-я — облученные крысы, которым вводили эталонный антиоксидантный (АО) препарат « α -токоферол». Животных 2, 3 и 4-й групп подвергали однократному общему рентгеновскому облучению в дозе 6,0 Гр на рентгеновском аппарате РУМ-17М в специальных плексигласовых камерах при следующих технических условиях: напряжение тока — 190 кВ; анодный ток I — 10 мА; фильтры — 0,5 мм Cu + 1 мм Al; тубус F — 40 см; поле — 20×20 см. Измерение проводили универсальным дозиметром UNIDOS в комплекте с цилиндрической ионизационной камерой TW 30001-2127 в воздухе и на дозиметрическом парафиновом фантоме крысы массой 190 г.

Клинический материал представлен данными о содержании диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) в сыворот-

ке и эритроцитах крови 34 больных РГЖ (ПА–ПБ ст.) до и после химиолучевой терапии, в том числе на фоне лечения пациенток биполаном. Возраст больных — от 29 до 65 лет. Диагноз РГЖ установлен на основании клинических и морфологических данных.

Лучевую терапию проводили на гамма-терапевтическом аппарате «РОКУС–М», СОД — 60 Гр.

Продукты ПОЛ (ДК и МДА) определяли в сердце и печени экспериментальных животных на 7, 15 и 30-е сутки после облучения и в эритроцитах и сыворотке крови больных РГЖ. Содержание ДК определяли по методу И.Д. Стальной в модификации В.И. Скорнякова [10] с использованием смеси гептана с изопропанолом, концентрацию МДА — методом М. Uchiyama, М. Michaga в модификации [11] (по тесту с тиобарбитуровой кислотой).

Животным биполан и α -токоферол вводили через специальный зонд перорально 1 раз в сутки. Доза биполана составляла 0,2 г/кг массы тела, доза токоферола была рассчитана по общепринятым фармакопейным рекомендациям и составляла 0,3 мг на крысу (исходя из 100 мг в сутки на человека). Первое введение осуществлялось непосредственно после облучения, курс лечения продолжался 30 сут.

Больным РГЖ препарат «Биполан» назначали с первых дней проведения лучевой терапии по 12 г (1 десертная ложка) 1 раз в сутки натощак.

Основными компонентами гликопротеинового концентрата «Биполан» являются более 20 физиологически важных аминокислот, в том числе все незаменимые; уроновые и сиаловые кислоты; гексозы; макро- и микроэлементы (кальций, фосфор, калий, натрий, маг-

ний, марганец, железо, кремний, медь, свинец, хром, цинк, никель, йод, селен); витамины группы В, витамины А, Е, Р, РР, С, U, провитамины А, Д; полиненасыщенные жирные кислоты; фосфолипиды; ди- и моносахариды, олигопептиды, биогликаны; углеводы [2, 12].

Результаты и их обсуждение. Данные о динамике ПОЛ по уровню продуктов пероксидации липидов во внутренних органах представлены в табл. 1.

Анализ данных продемонстрировал, что воздействие ионизирующей радиации приводило к чрезмерному увеличению ПОЛ начальной стадии с повышенным образованием ДК. В группе облученного контроля их уровень уже к 7-м суткам превышал нормальный в среднем в 2,0 раза (для сердца и печени, $p < 0,05$).

Максимальный уровень ДК наблюдался на 7-е и 15-е сутки в сердечной мышце и достигал 296,4–235,7 % от нормы. Изначально высокий уровень ДК в печени снижался (превышение нормы составляло 89,4 и 37,1 % на 7-е и 15-е сутки соответственно), но, как и в сердечной мышце, даже к 30-м суткам полного восстановления не наблюдалось — уровень ДК был увеличен в обоих органах в среднем на 60 % ($p < 0,05$).

Накопление промежуточного продукта окисления — МДА — в сердце и печени активизировалось в первые две недели. К концу наблюдений (на 30-е сутки) интенсивность перекисных процессов по показателям МДА возвращалась к интактному уровню.

У облученных животных, которым с первых суток после облучения вводили биполан, уровень активности ПОЛ постепенно снижался, а к 30-м суткам по показателям ДК в сердечной мышце и печени он восстанавливался до нормы. По показателям МДА нормализо-

Таблица 1. Динамика накопления перекисных продуктов во внутренних органах облученных и леченных АО-препаратами крыс, ($x \pm Sx$) мкМ/г ткани

Группа животных	Период исследования, сутки	ДК		МДА	
		сердце	печень	сердце	печень
1-я (n=30)	7-е	0,98±0,11	1,05±0,12	3,67±0,22	3,98±0,25
	15-е	0,91±0,11	1,05±0,12	3,67±0,22	3,98±0,25
2-я (n=30)	7-е	2,91±0,31*	1,99±0,10*	4,60±0,14*	5,57±0,50*
	15-е	2,31±0,34*	1,44±0,21*	4,39±0,35*	4,70±0,13*
	30-е	1,61±0,14*	1,65±0,18*	3,85±0,57	3,61±0,18
3-я (n=30)	7-е	2,38±0,29	1,79±0,45*	4,81±0,18*	5,54±0,18
	15-е	1,59±0,14	1,43±0,26*	3,99±0,24	3,99±0,28
	30-е	0,94±0,01	1,14±0,08	3,69±0,03	3,24±0,14
4-я (n=30)	7-е	1,73±0,12*#	1,25±0,15*#	4,26±0,22*	3,45±0,40#
	15-е	1,90±0,15*#	1,58±0,30*	4,22±0,25	3,57±0,13
	30-е	1,01±0,08	1,26±0,11	3,32±0,31	3,36±0,44

Примечание. Показатель достоверный при сравнении: * с нормой; # с аналогичным показателем 3-й группы.

ция ПОЛ наступала еще раньше. Так, уже на 15-е сутки этот показатель составлял 108,7 и 100,3 % для сердца и печени соответственно и оставался стабильно нормальным к 30-м суткам исследования.

В группе облученных животных, леченых эталонным препаратом « α -токоферол» (4-я группа), отмечался более ранний (на 7-е сутки) протекторный эффект, в среднем на 50 % по показателям ДК (242,8 % в 3-й группе против 176,5 % — в 4-й).

Начиная с 15-х суток антирадикальная эффективность препаратов «Биполан» и « α -токоферол» была практически равнозначна — достоверных различий между исследованными показателями в 3-й и 4-й группе не выявлено.

Одновременно со снижением концентрации токсичных перекисных продуктов в тканях облученных животных, которым вводили биооксиданты, отмечалось положительное влияние последних на внешний вид, пищевую и двигательную активность; увеличение выживаемости.

Данные о влиянии препарата «Биполан» на состояние ПОЛ в сыворотке крови и эритроцитах больных РГЖ после комбинированной неoadъювантной химиолучевой терапии представлены в табл. 2.

рапии уровень исследуемых показателей не отличался от контрольных (донорских) значений ($p > 0,05$). Это свидетельствует о том, что препарат «Биполан», принимаемый больными в течение всего курса химиолучевой терапии, различными путями блокировал перекисные процессы. Главные свойства биполана, в том числе антирадикальные, определяются эффектами его составляющих. Так, такие составляющие биполана, как таурин, цистеин, метионин, ОМЕГА-3, селен, витамины В₂, А, С, Е, Р, РР, оказывают прямое антиоксидантное действие, т. е. связывают свободные радикалы, которые образуются в организме, в частности при воздействии ионизирующей радиацией и в результате наличия злокачественной опухоли.

Помимо этого такие входящие в состав биполана компоненты, как метионин, триптофан, тирозин, магний, селен, стимулируют действие и принимают участие в синтезе антиоксидантных витаминов С, В₁, В₂, В₆, Р, РР, Е. Такие биологические активные вещества гликопротеинового концентрата «Биполан», как белковые комплексы гликозаминогликанов и гликопротеинов, уроновые и сиаловые кислоты, гексозы, таурин, 22 аминокислоты (незаменимые — аргинин, валин, изолейцин,

Таблица 2. Влияние биполана на показатели ПОЛ в эритроцитах и сыворотке крови больных РГЖ после химиолучевой терапии

Биохимический показатель	Статистический показатель	Группа доноров (n=20)	Группа больных РГЖ		
			исходный показатель (n=34)	после химиолучевой терапии (n=15)	после химиолучевой терапии + биполан (n=19)
ДК, мМ/л	x (SD)	3,55 (0,78)	3,60 (0,85)	4,67 (0,95)	3,31 (0,80)
	Me	3,25	3,69	4,70	3,40
в эритроцитах	x (SD)	5,41 (1,13)	5,08 (1,42)	6,35 (1,92)	4,71 (0,85)
	Me	5,27	5,04	6,40	4,93
МДА, мкМ/л	x (SD)	4,65 (1,40)	4,24 (1,13)	5,33 (1,21)	4,08 (1,10)
	Me	4,61	4,00	5,50	4,15
в эритроцитах	x (SD)	10,30 (3,02)	12,60 (3,35)	13,60 (2,51)	8,55 (1,95)
	Me	9,75	13,00	13,20	6,92

У онкологических больных отмечается исходно повышенный уровень липопероксидации, степень которой возрастает по мере увеличения и развития злокачественной опухоли [13, 14]. После лучевого и химиотерапевтического лечения процессы ПОЛ у больных РГЖ средней степени тяжести интенсифицируются. Наблюдаются максимальные значения ДК в плазме крови и МДА в эритроцитах (139,2 и 132,4 % соответственно), табл. 2. При приеме биполана к исходу химиолучевой те-

лейцин, лизин, метионин), полиненасыщенные жирные кислоты (линолевая, линоленовая, арахидоновая и др.), фосфолипиды, ди- и моносахариды, олигопептиды, играют ведущую роль во всех видах метаболизма, энергозависимых реакциях и в поддержании гомеостаза [12].

Таким образом, исследуемый препарат из мяса черноморских мидий «Биполан» тормозит, а затем сводит к минимуму процесс образования и накопления токсичных перекисных

продуктов во внутрених органах, еритроцитах і сыворотке крови. По своему протекторному ефекту на активність перекисних процесів препарат «Біполан» не уступає еталонному препарату « α -токоферол».

Выводы

1. Применение гликопротеинового концентрата из черноморских мидий (препарат

«Біполан») существенно снижает активность перекисного окисления липидов, что указывает на его антиоксидантное, антирадикальное свойство.

2. Природный отечественный галеновый препарат «Біполан» из гидробионтов черноморского бассейна целесообразно применять для коррекции нарушений метаболизма.

Список литературы

1. Труды III Международного конгресса фармакологов. Мюнхен, 1998. 450 с.
2. Пат. України 10463 UA. Радіозахисний біопрепарат із молюсків «Біполан». А.Г. Губанова, Л.І. Сімонова, Л.О. Яшина, Л.П. Абрамова, С.М. Пушкар, О.Є. Бітютська. Опубл. 25.12.1996, бюл. 12.
3. Пат. України 17362. Спосіб одержання білково-вуглеводного мідійного концентрату. А.Г. Губанова, О.Є. Бітютська, Л.О. Яшина, Л.І. Сімонова, Г.С. Христофрезент, С.М. Пушкар. Опубл. 15.04.1997, бюл. 4.
4. Пушкар С.Н. Применение АО-концентрата из черноморских мидий при лечении заболеваний гепатобилиарной зоны. Актуальные вопросы детской курортологии. Евпатория, 1996: 27–28.
5. Пушкар С.Н. Применение гастроинтестинальной сорбции и АО-средств в комплексном хирургическом лечении больных с механической желтухой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Харьков, 1996. 24 с.
6. Битютская О.Е., Жирко Д.Б., Лукьянцов М.М. Концентрат из мидий «Біполан» и его влияние на липидный обмен при радиационном воздействии. Int. J. Radiat. Med. 2004; 6 (1–4): 144–153.
7. Сімонова Л.І., Абрамова Л.П., Гертман В.З. и др. Сопроводительная терапия биооксидантами растительного и животного происхождения лучевого лечения рака грудной железы. Матер. III съезда онкологов стран СНГ. Мн., 2004: 349–350.
8. Сімонова Л.І., Білогутова Л.В., Старенький В.П. та ін. Оцінка ефективності комплексу біоантиоксидантів тваринного і рослинного походження для корекції стану системи коагуляційного гемостазу у хворих на рак легенів. Укр. радіол. журн. 2006; 14, 3: 348–350.
9. Гертман В.З., Білогутова Л.В., Пушкар С.М. Супровідна терапія як спосіб запобігання розвитку ендогенної інтоксикації у хворих з місцево поширеними формами раку грудної залози у процесі променевої терапії. Укр. радіол. журн. 2007; 2: 186–189.
10. Львовская Е.И., Волчегорский И.А. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов. Вопр. мед. химии 1991; 2: 37–39.
11. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы); Под ред. проф. А.И. Крапиченко. СПб.: Интермедика, 1997: 48–52.
12. Губанова А.Г., Битютская О.Е., Борисова Л.П. и др. К вопросу о биохимическом составе биопрепаратов из мидий и рапанов. Труды южного НИИ морского рыбного хозяйства и океанографии 1995; 41: 165–170.
13. Dreper D., Junod A.F. Role of oxygen free radicals in cancer development. Eur. J. Cancer 1996; 32: 30–38.
14. Абрамова Л.П., Сімонова Л.І., М'ясоєдов В.В. та ін. Вплив променевої терапії на антиоксидантний гомеостаз хворих на рак грудної залози. Укр. радіол. журн. 2004; 12, 1: 36–39.

КОРЕКЦІЯ МЕТАБОЛІЧНИХ РОЗЛАДІВ, ВИКЛИКАНИХ ІОНІЗУЮЧОЮ РАДІАЦІЄЮ, У ТОМУ ЧИСЛІ ПРИ ПРОМЕНЕВІЙ ТЕРАПІЇ ОНКОХВОРИХ, ПРЕПАРАТОМ З ЧОРНОМОРСЬКИХ МІДІЙ «БІПОЛАН»

С.М. Пушкар

Вивчено вплив препарату «Біполан» на динаміку накопичення продуктів перекисного окиснення ліпідів у внутрішніх органах опромінених тварин, а також в еритроцитах і сироватці крові хворих на рак грудної залози після променевої терапії. Показано, що основні властивості препарату визначаються ефектами збалансованих концентратів біологічно активних речовин — білкових комплексів, глікопротеїнів, глікозаміногліканів, ряду вітамінів, пулу амінокислот, мікроелементів, що входять до складу препарату. Встановлено, що біполан гальмує, а потім зводить до мінімуму процес утворення та накопичення перекисних продуктів в організмі.

Ключові слова: біполан, перекисне окиснення ліпідів, променева терапія, злоякісна пухлина.

CORRECTION OF METABOLIC DISORDERS BY IONIZING RADIATION, INCLUDING THOSE AT RADIOTHERAPY OF CANCER PATIENTS, WITH «BIPOLAN», A MEDIATION MADE OF BLACK SEA MUSSELS

S.N. Pushkar

The influence of Bipolan on the dynamics of accumulation of peroxide products in internal organs of irradiated animals and also in erythrocytes and blood serum of patients with breast cancer after radiotherapy was studied. It was shown, that main properties of the medication are determined by the effect of its constituents, naturally balanced concentrates of biologically active substances — protein complexes, glycoproteins, glyco amino glicans, a number of vitamins, amino acids, and microelements. It was determined, that Bipolan decelerates and then minimizes formation and accumulation of peroxide products in the organism.

Key words: Bipolan, lipid peroxidation, radiotherapy, malignant tumor.

Поступила 04.09.07

СОСТОЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ЗВЕНЬЕВ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ eNOS–ПРОТЕИНКИНАЗА G ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ

Э.Ф. Баринов, Х.В. Григорян

Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького

В целях оценки состояния различных звеньев внутриклеточной сигнальной системы eNOS–протеинкиназа G при моделировании аллоксанового диабета у крыс проведен ингибиторный анализ в тесте на суспензии тромбоцитов *in vitro*. Показано, что активация данной системы в течение первого месяца после моделирования сахарного диабета обеспечивает поддержание оптимального уровня внутриклеточного Ca^{2+} , ограничивая выработанность оксидативного стресса. В дальнейшем происходит повышение уровня Ca^{2+} в цитоплазме клеток вследствие снижения активности eNOS и стимуляции протеинкиназы G ввиду повышения активности фосфодиэстераз и ограничения внутриклеточного уровня цГМФ.

Ключевые слова: сахарный диабет, эндотелиальная дисфункция, оксид азота.

Одним из ключевых патогенетических факторов сахарного диабета (СД) является микроангиопатия, в основе которой лежит нарушение функции эндотелия [1], регулирующие реологические свойства крови, тонус и проницаемость сосудистой стенки, трофику тканей и развитие воспалительной реакции в строме органов [2, 3]. Ключевым саногенетическим механизмом, обеспечивающим реактивность сосудистой стенки, является активация эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) [4]. Как следствие, повышается продукция оксида азота, активирующая внутриклеточную гуанилатциклазу (ГЦ), увеличивается уровень внутриклеточного цГМФ и стимулируется протеинкиназа G (ПкG) [5]. Включение данной сигнальной системы обеспечивает поддержание оптимального уровня внутриклеточного Ca^{2+} [4]. Снижение активности eNOS ведет к развитию синдрома эндотелиальной дисфункции, однако нет ясности относительно механизмов реализации данного феномена. Отчасти это связано с техническими сложностями изучения функции эндотелиальных клеток. С нашей точки зрения, выход из положения видится в изучении внутриклеточных сигнальных систем на модельных объектах, например, на суспензии тромбоцитов. Последние обладают широким спектром рецепторов и высокой активностью eNOS, благодаря чему используются рядом исследователей в качестве корректной модели эндотелиальных клеток [6].

Целью данной работы стало изучение состояния различных звеньев внутриклеточной сигнальной системы eNOS–ПкG в тромбоцитах крыс при моделировании аллоксанового диабета.

Материал и методы. Работа выполнена на 45 крысах-самцах линии Вистар массой (220±

25) г, содержащихся в режиме свободного доступа к воде и пище. После 18-часового голодания моделировали СД путем введения аллоксана (16 мк/кг) в хвостовую вену животного. Показателем развития инсулярной недостаточности считали повышение уровня глюкозы в крови в пределах 12–24 ммоль/л на 14-е сутки эксперимента. Активность внутриклеточного сигнального пути eNOS–ПкG исследовали *in vitro* на суспензии тромбоцитов, выделенных у крыс до моделирования диабета, а также через 14 сут, 1, 2 и 3 мес после введения аллоксана. В качестве индуктора агрегации тромбоцитов использовали Са-ионофор A23187 (5 мкМ).

Для получения тромбоцитов брали кровь из хвостовой вены в пластиковую пробирку, содержащую кислый цитратдекстрозный антикоагулянт в соотношении с кровью 1:6. Кровь центрифугировали в течение 15 мин при 200 g для получения обогащенной тромбоцитами плазмы. После ее удаления проводили дальнейшее центрифугирование в течение 10 мин при 2 000 g в целях получения обедненной тромбоцитами плазмы, которую использовали для поддержания стандартного количества клеток на уровне 200 тыс./мкл. Суспензию отмытых тромбоцитов готовили в буферном растворе следующего состава: NaCl (138 мкМ), KCl (3 мкМ), $MgCl_2$ (1 мкМ), глюкоза (10 мкМ), HEPES (10 мкМ), Na_2PO_4 (0,37 мкМ), pH 7,4 [4].

Для оценки состояния внутриклеточной сигнальной системы eNOS–ПкG использовали следующие серии исследований *in vitro*. В 1-й серии к суспензии тромбоцитов добавляли 0,1 мл изотонического раствора NaCl (1-й контроль). Во 2-й серии в пробирки вводили 0,5–8,0 мкМ АДФ, регистрируя агрегацию тромбоцитов (АТ) спектрофотометрическим

методом (2-й контроль). При этом воспроизводили кривую «доза–ответ» и рассчитывали эффективную концентрацию, вызывающую агрегацию 50 % тромбоцитов (EC_{50}). В 3-й серии в суспензию тромбоцитов добавляли 0,1 мл АДФ в конечной концентрации 5 мкМ, вызывающей 50 % агрегацию тромбоцитов — EC_{50} , диапазон которой составлял $(4,9 \pm 0,2)$ мкМ. Для оценки функционирования внутриклеточной системы на участке eNOS–ПкG использовали комбинацию агониста, стимуляторов или ингибиторов в следующих концентрациях: ионофор — EC_{50} , трифазин (ТФЗ, ингибитор системы Ca^{2+} -кальмодулин) — 2 мкМ, L-аргинин (субстрат, стимулирующий активность eNOS) — 200 мкМ; L-NAME (ингибитор eNOS) — 1 мкМ, ODQ (1H-[1,2,4]оксадиазоло[4,3-a]квиноксалин-1, ингибитор ГЦ) — 10 мкМ и теofilлин (ингибитор фосфодиэстераз, ФДЭ) — 5 мкМ. Пробы инкубировали при 20 °C в течение 8–9 мин, перемешивая со скоростью $\approx 16,7 \text{ c}^{-1}$, после чего определяли степень изменения АТ в каждой пробе. Результаты выражали в процентах относительно 2-го контроля. В исследованиях использованы реактивы фирмы «Sigma» (США). Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием пакета компьютерных прикладных программ MedStat [7].

Результаты и их обсуждение. У интактных животных EC_{50} АДФ составляла 5 мкМ. Добавление в инкубационную смесь ТФЗ сопровождалось повышением АТ на $(16,3 \pm 0,6)$ % ($p < 0,05$). Стимуляция и ингибирование eNOS при добавлении L-аргинина и L-NAME приводили к сходным по величине, но разнонаправленным эффектам: АТ соответственно уменьшалась на $(18,4 \pm 0,8)$ % или возрастала на $(17,9 \pm 0,7)$ % ($p < 0,05$). Ингибирование активности ГЦ сопровождалось повышением индуцированной АТ на $(18,3 \pm 0,9)$ %, тогда как модулирующий эффект теofilлина составлял $(13,2 \pm 0,4)$ % ($p < 0,05$). Таким образом, используемый в работе *in vitro* тест позволяет получить репрезентативную информацию о состоянии ключевых звеньев внутриклеточной системы eNOS–ПкG.

Оценка состояния сигнальной системы через 14 сут после введения аллоксана показала активацию всех звеньев внутриклеточной сигнальной системы eNOS–ПкG и усиление Ca^{2+} -зависимого механизма стимуляции eNOS, о чем свидетельствовало усиление эффекта ТФЗ на 24,53 % ($p < 0,01$) по сравнению с таковым у интактных крыс (до моделирования СД). При этом модулирующие эффекты стимулятора и ингибитора eNOS были соответственно на 38,59 % ниже и на 40,22 % выше, чем у интактных крыс ($p < 0,01$). Приведенные факты отражают снижение резервной мощности фермента при повышении его реальной актив-

сти. Зарегистрировано увеличение активности ГЦ: проагрегантный эффект ингибитора данного фермента достигал $(27,20 \pm 1,02)$ %, что на 48,63 % превышало значения у интактных крыс ($p < 0,01$). Сопоставление эффектов L-NAME и ингибитора ГЦ свидетельствует о том, что в ранние сроки развития СД 1-го типа NO является не единственным стимулятором активности ГЦ, способным регулировать уровень внутриклеточного цГМФ [3]. О повышении суммарного уровня цГМФ в клетках-мишенях можно судить на основании асимметричного роста активности ГЦ и ФДЭ. Если активность ГЦ возросла на 48,63 % ($p < 0,01$), то уровень ФДЭ повысился лишь на 5,3 % ($p > 0,05$) относительно показателей у интактных животных. Таким образом, через 14 сут после индукции СД отмечается усиление Ca^{2+} -зависимых механизмов стимуляции eNOS, выраженная активация ГЦ при незначительном изменении уровня ФДЭ, что обеспечивает подъем внутриклеточного уровня цГМФ и адаптацию клеток-мишеней к действию патогенетических факторов СД — гипергликемии, активации свободнорадикального окисления и пр. [4].

Через 1 мес после моделирования СД 1-го типа эффект ТФЗ был на 11,33 % выше, чем через 14 сут после введения аллоксана ($p < 0,05$), и на 38,65 % превышал таковой у интактных крыс ($p < 0,01$), что свидетельствует о повышении Ca^{2+} -зависимой стимуляции eNOS. Последнее сопровождалось увеличением реальной активности фермента: эффект L-NAME был на 14,74 % выше, чем через 14 сут после моделирования СД ($p < 0,05$); разница данного показателя и показателя интактных крыс составила 60,89 % ($p < 0,01$). Сопоставление эффектов ТФЗ и L-NAME позволяет утверждать, что при СД Ca^{2+} -кальмодулиновый комплекс является мощным, но не единственным механизмом стимуляции активности eNOS: вполне возможно участие цАМФ и ПкA [8]. В данный период наблюдения представляется фактически исчерпанным уровень резервной мощности eNOS: добавление в инкубационную смесь L-аргинина снижало АТ лишь на $(8,1 \pm 0,2)$ %, что в 2,27 раза ниже, чем у интактных крыс ($p < 0,001$). Снижение резервной мощности фермента может быть обусловлено как увеличением реальной активности, так и снижением генетической экспрессии. Последнее зависит от дефицита инсулина и цАМФ, обеспечивающего участие ПкA и Ерас-трансдукторных систем в стимуляции ПкB и экспрессии eNOS [3, 9].

На фоне стимуляции активности eNOS вполне закономерным представляется повышение активности ГЦ. Ингибирование фермента повышало индуцированную АТ на $(32,8 \pm 2,1)$ % ($p < 0,01$), что было на 79,23 % выше,

чем у інтактних крыс ($p < 0,01$). Однак при цьому реальне підвищення активності ПкG викликає сумніви в силу вираженого прироста активності ФДЭ. Ефект теofilіна на АТ возрос на 25,18 % по порівнянню з показателем через 14 днів після моделювання СД і на 31,82 % перевищував такою у інтактних крыс ($p < 0,01$). Зміна балансу між активністю eNOS і ГЦ, з однієї сторони, і ФДЭ — з другої, лімітує внутріклеточний рівень цГМФ, може вести до обмеженню ефекту NO і росту внутріклеточного рівня Ca^{2+} .

Через 2 міс після введення аллоксана помічено зниження Ca^{2+} -залежного механізму стимуляції eNOS: ефект ТФЗ суттєво зменшувався порівнянню з показателем через 1 міс після моделювання СД і був на 19,01 % нижче такою у інтактних крыс ($p < 0,05$). На фоні зберігаючоїся низкої резервної потужності eNOS помічено виражене інгібування реальної активності фермента. Додавання до суспензії тромбоцитів L-NAME викликало посилення АТ лише на $(12,6 \pm 0,3) \%$, що на 29,06 % нижче ($p < 0,01$), ніж у інтактних крыс. Збереження низкого резерву активності фермента може свідчувати як про інактивацию молекул фермента в умовах окислювального стресу [1], так і про зниження експресії eNOS через 2 міс СД. Інгібування активності ГЦ (порівнянню з такою через 1 міс дослідження на 46,65 %; $p < 0,01$) забезпечувало відновлення контролю в середньому участку внутріклеточного

точної сигнальної системи eNOS–ПкG, що свідчує про наявність резервних механізмів підтримання пула цГМФ в разі підвищення внутріклеточного рівня Ca^{2+} і зниження активності eNOS. Можливо, даний механізм обумовлений активацією фосфоліпази A_2 і стимуляцією синтезу простагландинів [4]. Однак аналіз ефекту теofilіна (підвищення АТ на 9,77 % порівнянню з показателем через 1 міс, $p < 0,05$, і на 44,69 % порівнянню контролю; $p < 0,01$) дозволяє призначити ефемерної значимості вказанного механізму стимуляції активності ПкG. Таким чином, через 2 міс після моделювання СД 1-го типу помічається декомпенсація внутріклеточних механізмів адаптації до дії патогенетических факторів СД. Зниження активності eNOS, дискоординація реакції ГЦ і ФДЭ можуть вести до підвищенню рівня внутріклеточного Ca^{2+} і розвитку окислювального стресу. Дані зміни можуть рясуватися як результатом дисрегуляторних порушень, що дозволяє рекомендувати оцінку внутріклеточної системи сигналізації для експрес-діагностики розвиваючогося синдрому ендотеліальної дисфункції.

Дальніше дослідження стану Ca^{2+} -залежних і Ca^{2+} -незалежних механізмів регуляції сигнальної системи eNOS–ПкG буде сприяти розшифруванню молекулярних механізмів розвитку ендотеліальної дисфункції і розробці нових методів її корекції при СД 1-го типу.

Список літератури

1. Vita J.A. Endothelial function and clinical outcome. *Heart* 2005; 91, 10: 1278–1279.
2. Шишкін А.Н. Дисфункція ендотеліа у пацієнтів з прогресуючими захворюваннями нирок. *Нефрологія* 2005; 9, 2: 16–23.
3. Feletou M., Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction: a multifaceted disorder. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2006; 291, 3: 985–1002.
4. Бабак О.Я., Топчий І.І. Окислювальний стрес, запалення і ендотеліальна дисфункція — ключові ланки патогенезу серцево-судинної патології при прогресуючих захворюваннях нирок. *Укр. тер. журн.* 2004; 4: 10–17.
5. Li H., Wallerath T., Munzel T., Forstermann U. Regulation of endothelial-type NO synthase expression in pathophysiology and in response to drugs. *Nitric Oxide* 2002; 7, 3: 149–164.
6. Барінов Э.Ф., Романенко В.Н., Бондаренко Н.Н. и др. Іспользование теста агрегации тромбоцитов *in vitro* для оценки адренореактивности организма. *Лаб. диагностика* 1999; 4: 39–42.
7. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк, 2006. 211 с.
8. Shah D.I., Singh M. Activation of protein kinase A improves vascular endothelial dysfunction. *Endothelium* 2006; 13, 4: 267–277.
9. Jones L.C., Hingorani M.B. Genetic regulation of endothelial function. *Heart* 2005; 91, 10: 1275–1277.

СТАН РІЗНИХ ЛАНОК СИГНАЛЬНОГО ШЛЯХУ eNOS–ПРОТЕЇНКИНАЗА G ЗА УМОВ АЛОКСАНОВОГО ДІАБЕТУ

Е.Ф. Барінов, Х.В. Григорян

З метою оцінки стану різних ланок внутрішньоклітинної сигнальної системи eNOS–протеїнкіназа G за умов моделювання алоксанового діабету у щурів проведено інгібіторний аналіз в тесті на суспензії тромбоцитів *in vitro*. Показано, що активація даної системи протягом першого місяця після моделювання цукрового діабету забезпечує підтримання оптимального рівня внутрішньоклітинного Ca^{2+} , обмежуючи вираженість окислювального стресу. В подальшому зареєстровано підвищення рівня Ca^{2+}

в цитоплазмі клітин внаслідок зниження активності eNOS і стимуляції протеїнкінази G за рахунок підвищення активності фосфодіестераз та обмеження внутрішньоклітинного рівня цГМФ.

Ключові слова: цукровий діабет, ендотеліальна дисфункція, оксид азоту.

THE STATE OF DIFFERENT PARTS OF eNOS–PROTEIN KINASE G SIGNAL SYSTEM UNDER ALLOXAN DIABETES

E.F. Varinov, H.V. Grigoryan

To estimate the state of different parts of eNOS–protein kinase G signal system under alloxan diabetes model in rats the inhibitory analysis by in vitro test with platelets suspension was performed. It was shown, that activation of his system during first month after diabetes mellitus modeling maintains intracellular level of Ca^{2+} and suppress oxidative stress in cells. After 2 month the increase of cytoplasmic Ca^{2+} was due to decrease of eNOS and protein kinase G activity accompanied with elevation of phosphodiesterases power and reduction of intracellular cGMP.

Key words: diabetes mellitus, endothelial dysfunction, nitric oxide.

Поступила 04.07.07

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК КРЫС В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ НАРУШЕНИЯ УРОДИНАМИКИ: ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ AT_1 -РЕЦЕПТОРОВ И АКТИВНОСТИ eNOS

Э.Ф. Баринов, В.В. Волошин

Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького

Дана оценка функционального состояния постобструктивной почки в базальных условиях и при выполнении нагрузочных проб в отдаленные сроки после обструкции мочеточника у крыс с различной чувствительностью AT_1 -рецепторов и активностью сигнального пути NO–PкG. Показано, что у крыс с гиперактивностью ренин-ангиотензиновой системы и высокой активностью эндотелиальной NO-синтазы отмечается длительное сохранение ренальных дисфункций. Последние проявлялись снижением энергозависимых транспортных процессов в проксимальной и дистальной частях нефрона, а также нарушением медуллярного кровотока и механизмов поддержания кортико-медуллярного концентрационного градиента.

Ключевые слова: функциональное состояние почек, обструкция мочеточника, чувствительность AT_1 -рецепторов, активность эндотелиальной NO-синтазы.

Одной из проблем современной урологии является восстановление функционального состояния почек после нарушений уродинамики [1, 2]. Помимо острого повреждения структурных элементов почек и ренальных дисфункций в ранние сроки после обструкции у пациентов часто развивается хроническая постобструктивная нефропатия, обусловленная поддержанием альтеративного, воспалительного и склеротического процессов в органе [3]. Общеизвестным регулятором перечисленных процессов является ангиотензин II (АП), в связи с чем повышение активности ренин-ангиотензиновой системы (РАС) считается фактором риска развития и прогрессирования ренальных дисфункций в постобструктивной почке [4, 5]. К сожалению, критерии, позволяющие прогнозировать развитие и скорость прогрессирования постобструктивной нефропатии, не определены. Очевидно, что кроме уровня АП в плазме крови необходимо учитывать и ответ клеток-мишеней на данный регулятор. Такой ответ клеток-мишеней определяется чувствительностью соответствующих рецепторов, а также состоянием конкурентных систем внутриклеточной сигнализации. К последним относится сигнальный путь NO–протеинкиназа G (ПкG) [6]. Изменение продукции оксида азота, определяемое резервной мощностью NO-синтаз (NOS), ключевая роль среди которых в развитии постобструктивной нефропатии принадлежит эндотелиальной NOS (eNOS) [4, 7], по сути детерминирует баланс между пато- и саногенетическими процессами, сроки и выраженность разви-

тия компенсаторно-приспособительных процессов и в конечном итоге прогноз и исход ренальных дисфункций после обструкции мочеточника (ОМ). К сожалению, сведения о роли данных регуляторов в развитии отсроченных нарушений деятельности почки после нарушения уродинамики немногочисленны и отрывочны. Отсутствует информация относительно взаимосвязи между нарушением парциальных функций почек и индивидуальными характеристиками деятельности РАС и сигнального пути NO–PкG при ОМ. Такой подход особенно интересен в отдаленные сроки после ОМ, поскольку динамика функциональных показателей почек (корректно подобранных) позволяет конкретизировать локализацию и степень повреждения структур нефрона. Накопление фактического материала будет способствовать разработке индивидуальных схем фармакологической коррекции имеющихся ренальных дисфункций, позволяющей предотвращать или купировать развитие структурных изменений в органе.

Целью данной работы стала оценка состояния показателей функционального состояния почки в базальных условиях и при выполнении нагрузочных проб в отдаленные сроки после ОМ у крыс с различной чувствительностью AT_1 -рецепторов и активностью сигнального пути NO–PкG.

Материал и методы. Работа выполнена на 80 крысах-самцах линии Вистар массой (220±15) г. В контрольную группу вошли 10 интактных крыс. У 70 крыс моделировали одностороннюю ОМ в условиях гексеналового нарко-

за. После срединной лапаротомии рассекали стенку мочевого пузыря и через устье левого мочеточника в его просвет вводили ангиокатетер. Катетер проводили под кожей, свободный конец выводили на шею и присоединяли к пластиковой пробирке для сбора мочи. Брюшную стенку послойно ушивали. Через 2 сут после операции катетер закрывали на 48 ч, что воспроизводило острое нарушение пассажа мочи, затем восстанавливали отток мочи из левой почки.

О состоянии PАС судили по чувствительности AT_1 -рецепторов в тесте *in vitro*, которую оценивали по эффективной концентрации АП, вызывающей 50 % агрегацию тромбоцитов (EC_{50}). Состояние eNOS оценивали на основании ингибиторного анализа при использовании стимулятора (L-аргинин) и ингибитора (L-NAME) активности фермента. У интактных крыс EC_{50} АП составила $(0,85 \pm 0,05)$ мкМ. После 48-часовой односторонней ОМ данный показатель повышался. Результаты исследования *in vitro* продемонстрировали наличие индивидуальных особенностей активности изученных систем и гетерогенность их реакции на ОМ, что позволило разделить экспериментальных животных на группы. Для дальнейших исследований ренальных дисфункций отобрали животных, которые составили 1-ю группу, с повышением уровня EC_{50} АП на 10–35 %, при этом L-NAME стимулировал АП-индуцированную агрегацию тромбоцитов на 20–30 %, а стимулятор отменял ее на 9–17 %. Во 2-ю группу вошли крысы с повышением EC_{50} АП на 36–112 %, проагрегантный эффект L-NAME достигал 35–43 %, тогда как L-аргинин отменял агрегацию тромбоцитов лишь на 3–7 %, что свидетельствует об исходно высоком уровне активности eNOS [6].

Оценку ренальных дисфункций проводили через 1 мес после устранения односторонней ОМ в базальных условиях (фон), при 5 % водной и глюкозной нагрузках. Водную нагрузку проводили натоцак утром путем внутривентрикулярного введения с помощью желудочного зонда водопроводной воды в объеме 5 мл на 100 г массы тела животного. Животных помещали в индивидуальные клетки без доступа к пище и воде, мочу собирали в течение 2 ч, фиксируя время и объем выделенной мочи из катетера, введенного в мочеточник.

В целях проведения глюкозной нагрузки животным через катетер вводили в сосудистое русло 20 % раствор глюкозы со скоростью 0,1 мл/мин, при этом исследовали концентрацию глюкозы в крови и моче глюкозооксидазным методом.

Концентрацию креатинина в пробах мочи и плазмы определяли фотометрически на спектрофотометре СФ-46 (Россия) в реакции

с пикриновой кислотой. Осмолярность оценивали криоскопическим методом на осмометре «ОМКА 1Ц-01». Концентрацию натрия в моче и плазме определяли на фотометре ФПЛ-1 методом пламенной фотометрии. Для анализа парциальных функций почек изучали следующие показатели: диурез, скорость клубочковой фильтрации, экскреторная фракция натрия (EF_{Na}) и воды (EF_{H_2O}), клиренс осмотически активных веществ (C_{osm}), натрия (C_{Na}) и воды, свободной от натрия ($C_{Na_{H_2O}}$), а также максимальную реабсорбцию осмотически свободной воды и глюкозы, концентрационный индекс (U_{osm}/P_{osm}), которые рассчитывали по общепринятым формулам [1]. Полученные результаты обрабатывали статистически.

Результаты и их обсуждение. Через 1 мес после односторонней ОМ при свободном водном режиме в 1-й группе основные функциональные показатели почек находились в пределах контрольных значений, что свидетельствует об эффективности реализации компенсаторных и репаративных процессов в почках крыс данной группы. В отличие от этого во 2-й группе отмечено сохранение ренальных дисфункций, проявляющихся нарушением канальцевой реабсорбции. Свидетельством этого было увеличение значений C_{Na} на 18,75 % ($p > 0,05$) и снижение $C_{Na_{H_2O}}$ на 25 % ($p < 0,05$) относительно таковых у интактных крыс. Следовательно, у животных с гиперактивностью PАС и высокой резервной мощностью eNOS через 1 мес после устранения ОМ даже в базальных условиях отмечается нарушение функции постобструктивной почки.

Однако недостаточно судить о структурно-функциональном состоянии почек лишь на основании фоновых показателей. Выполнение функциональных нагрузочных проб позволяет оценить резервные и адаптационные возможности органа в целом и отдельных его структур в частности, а также выявить возможные структурные нарушения, скрытые в базальных условиях включением компенсаторных процессов [3]. Так, результаты глюкозной нагрузки отражают состояние проксимального извитого канальца (ПИК). Как оказалось, через 1 мес после ОМ максимальная реабсорбция глюкозы у крыс 1-й группы приближалась к норме и отличалась от аналогичного показателя у интактных животных всего на 4,05 % ($p > 0,1$). В отличие от этого у крыс 2-й группы зарегистрировано ограничение адаптационных возможностей ПИК — максимальная реабсорбция глюкозы оказалась на 16,22 % ниже, чем в контроле ($p < 0,05$). Сохранение дисфункции ПИК в отдаленные сроки после ОМ у крыс 2-й группы может быть результатом выраженного первичного повреждения данного сегмента канальцевого аппарата.

рата нефронов, развитием и пролонгированием воспалительного процесса в корковом веществе почки. Механизм повреждения ПИК, расположенных в корковом веществе почки, при остром нарушении уродинамики связывают с ишемией и индукцией апоптоза. Последнее напрямую зависит от активности РАС и eNOS. При этом АП, вызывая констрикцию выносящей артериолы сосудистых клубочков, не только повышает внутривенное давление, но и снижает кровоток в перитубулярной сети капилляров [3]. Ишемия, сопровождающаяся усилением объемной загрузки канальцев и их растяжением из-за повышения внутритубулярного давления, неминуемо ведет к развитию в клетках ПИК окислительного и механического стресса [2]. Активация НАДФ-Н-оксидазы, стимулируемой АП посредством AT_1 -рецепторов, и реорганизация цитоскелета клетки сопровождаются инициацией NF- κ B и провоспалительного каскада [5]. В результате клетки ПИК начинают «работать» в качестве индукторов воспаления, выраженность которого прямо пропорциональна интенсивности первичного повреждения. Сохранение дисфункции ПИК через 1 мес после ОМ может быть проявлением выраженного первичного повреждения либо свидетельствует о пролонгировании воспаления, исходом которого в почке, как правило, является склерозирование интерстиция. Снижению интенсивности транспортных процессов в ПИК может также способствовать высокий уровень NO, который, как известно, ингибирует активность Na/H-обменника и Na^+ - K^+ -АТФазы [8], хотя рядом авторов описан стимулирующий эффект NO на реабсорбцию бикарбонатов. Однако, как оказалось, данный эффект опосредуется исключительно nNOS [7].

Выполнение водной нагрузки позволяет судить об эффективности работы механизмов волюмо- и осморегуляции, а также селективно оценить работу толстой восходящей части петли Генле (ТВЧПГ). На высоте водной нагрузки прирост диуреза по сравнению с фоновыми значениями в 1-й группе был сопоставимым с таковым у интактных крыс (объем увеличился в 27,46 раза), тогда как во 2-й группе величина индуцированного диуреза была на 17,57 % меньше, чем в контроле, и увеличивалась лишь в 21,32 раза по сравнению с фоном. За 2 ч постобструктивная почка крыс 1-й группы выделяла 40,85 % введенного объема жидкости (что недостоверно отличалось от контрольных значений форсированного диуреза). Во 2-й группе объем выведенной жидкости оказался на 17,56 % меньше, чем у интактных крыс ($p < 0,01$), демонстрируя дизрегуляторные нарушения в реализации волюморегуляции. При этом изменение $EF_{H_2O}^F$ от-

носительно фоновых значений в 1-й группе было сопоставимо с контролем (прирост показателя относительно фона составил 37,67 %; $p < 0,01$). Во 2-й группе экскреция жидкости почками увеличилась на 23,29 % по сравнению с фоном ($p < 0,001$), однако оставалась на 14,35 % меньше, чем в контроле ($p < 0,01$). При этом механизмы выведения жидкости из организма у животных 1-й и 2-й группы различались. Если у крыс 1-й группы выведение избытка воды носило селективный характер и сопровождалось сохранением натрия при минимальной потере осмолитов, то во 2-й группе экскреция воды была связана преимущественно с выведением почкой натрия и осмолитов. Иными словами, в условиях дизрегуляторных нарушений реакция почек на водную нагрузку была детерминирована включением механизмов волюморегуляции при нарушении механизмов осмодилюции. Этот вывод базируется на анализе показателей EF_{Na}^F и C_{Na}^F . У крыс 2-й группы EF_{Na}^F и C_{Na}^F были соответственно на 15,50 и 11,65 % ($p < 0,05$) выше, чем у интактных животных, что отражало снижение реабсорбции натрия в канальцах нефрона. Это было в первую очередь связано со снижением энергозависимых процессов, максимально выраженное в ПИК и ТВЧПГ. О нарушении последнего свидетельствовало снижение клиренса осмотически свободной воды на 24,03 % ($p < 0,01$). Этот факт отражает не только ограничение адаптационных возможностей ТВЧПГ, но и нарушение структурно-функционального состояния наружной зоны мозгового вещества почки у крыс с выраженной гипочувствительностью AT_1 -рецепторов и избыточной активностью eNOS. В целом NO оказывает натрийуретический и диуретический эффекты на почку. Это связано с подавлением транспортных процессов не только в ПИК, но и в ТВЧПГ [4]. Ингибирующий эффект NO на ТВЧПГ обусловлен снижением активности Na^+ , K^+ -2Cl⁻-транспортной системы, хотя известно и о стимулирующем влиянии NO на апикальный транспорт K^+ через каналы [8]. Интересно, что клетки ТВЧПГ сами являются продуцентами NO, экспрессируя все изоформы синтазы NO: nNOS, eNOS, iNOS [7]. К факторам, активирующим продукцию NO клетками данного сегмента нефрона, относятся: повышение уровня внутриклеточного Ca, стимуляция ацетилхолином, а также механическое растяжение. Их действие ведет к продукции NO, сопровождающейся повышением внутриклеточного уровня цГМФ, стимулирующего фосфодиэстеразу II, которая в свою очередь разрушает цАМФ [9]. Последний известен как мощный стимулятор активности и количества Na^+ - K^+ -2Cl⁻-котранспортеров в клетках ТВЧПГ. Соответственно, смещение баланса в сторону

цГМФ при зниженні цАМФ под дією NO веде до угнетення транспортних процесів в даному сегменті нефрона.

О стані внутрішньої зони мозгового речовини нирки і осморегуляції судин по концентраційному індексу і C_{osm} в базальних умовах і при виконанні водної навантаження. У тварин 1-ї групи через 1 місяць після односторонньої ОМ ці показники знаходилися в межах контрольних значень. Однак у тварин 2-ї групи фонові значення концентраційного індексу виявилися на 6,46 % ($p < 0,05$) вище, ніж у інтактних тварин. При цьому на піку водного діурезу даний показник перевищував контроль на 42,49 %, а C_{osm} — на 18,06 %, що свідчить про виведення осмолитів з внутрішнього мозгового речовини і, ймовірно, про порушення медулярного кровотоку. Однією з причин даного явища у тварин 2-ї групи може бути зареєстрований високий рівень активності eNOS. Крім даної ізоформи ферменту свій внесок в сумарний пул NO може вносити iNOS, експресується переважно в мозговій речовині нирки інтерстиціальними клітинами і клітинами збиральної трубки, а також nNOS [7]. Вазодилатуючий ефект NO в поєднанні з інгібуванням реабсорбції в збиральній трубці і петлях Генле може призвести до порушення затримки осмолитів в внутрішній медуллі [4]. Тому так-

же може сприяти зміні хімічного складу інтерстиція. Останній, як відомо, в фізіологічних умовах містить високий рівень протеогліканів, насичених сульфатованими глікозаміногліканами [1]. Розвиток запалення, викликаного пошкодженням каналців і індукцією експресії ЦОГ-2, стимулюваною АП і TNF- α , веде до лейкоцитарної інфільтрації [3], активації протеїнази і гіалуронидази, ініціації експресії TGF- β і ремоделюванню стромы органа, часто закінчується фіброгенезом з утратою депонуючих властивостей інтерстиція [10].

Таким чином, у тварин з гіперактивністю PAC і високою активністю сигнального шляху eNOS-NO-PKG відзначено збереження нефральної дисфункції в віддалені терміни після гострого порушення уродинаміки. Оцінка функціональних показників нирки в базальних умовах і при виконанні навантажувальних проб демонструє зниження реабсорбції електролітів в нефронах внаслідок пошкодження енергозалежних транспортних процесів в ПИК і ТВЧПГ. Зареєстроване у тварин 2-ї групи зниження осморегуляції відображає порушення регуляторного зв'язку між осморегулюючими механізмами нирки в поєднанні з підвищенням медулярного кровотоку і нівелюванням кортико-медулярного градієнта осмотично активних речовин.

Список літератури

1. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. СПб.: Лань, 1997. 304 с.
2. Chevalier R.L. Pathogenesis of renal injury in obstructive uropathy. *Curr. Opin. Pediatr.* 2006; 18, 2: 153–160.
3. Ito K., Chen J., Stern J.M. Renal damage progresses despite improvement of renal function after relief of unilateral ureteral obstruction in adult rats. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2004; 287, 6: 1283–1293.
4. Chuang Y.H., Chuang W.L., Huang S.P., Huang C.H. Roles of nitric oxide and nitric oxide synthases in tissue damage of obstructed ureters in rats. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2005; 39, 3: 187–193.
5. Esteban V., Lorenzo O. Angiotensin II, via AT₁ and AT₂ receptors and NF-kappaB pathway, regulates the inflammatory response in unilateral ureteral obstruction. *Am. Soc. Nephrol.* 2004; 15, 6: 1514–1529.
6. Барінов Э.Ф., Бондаренко Н.Н., Сулаєва О.Н., Волошин В.В. Состояние внутриклеточного сигнального пути NO-протеинкиназа G у крыс с различной чувствительностью AT₁-рецепторов при моделировании обструкции мочевого пузыря. *Вестн. неотл. и восстановит. медицины* 2006; 7, 4: 679–682.
7. Herrera M., Garvin J.L. Recent advances in the regulation of nitric oxide in the kidney. *Hypertension* 2005; 45: 1062–1067.
8. Ortiz P.A., Garvin J.L. Role of nitric oxide in the regulation of nephron transport. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2002; 282: F777–F784.
9. Herrera M., Ortiz P.A., Garvin J.L. Regulation of thick ascending limb transport: role of nitric oxide. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2006; 290: 1279–1284.
10. Vuruskan H., Caliskan Z., Kordan Y., Ozakin C. Elevated plasma concentrations of transforming growth factor-beta 1 in patients with unilateral ureteral obstruction. *Urol. Res.* 2005; 33, 6: 465–469.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ЩУРІВ У ВІДДАЛЕНИЙ ТЕРМІН ПІСЛЯ ПОРУШЕННЯ УРОДИНАМІКИ: ЗАЛЕЖНІСТЬ ВІД ЧУТЛИВОСТІ AT₁-РЕЦЕПТОРІВ І АКТИВНОСТІ eNOS

Е.Ф. Барінов, В.В. Волошин

Дана оцінка функціонального стану постобструктивної нирки в базальних умовах та за умов виконання функціональних навантажувальних проб у віддалений термін після обструкції сечоводу у щурів з різною чутливістю AT₁-рецепторів і активністю сигнального шляху NO-PKG. Показано, що у щурів з гіперактивністю ренін-ангіотензинової системи і високою активністю eNOS зберігається тривале порушення функції постобструктивної нирки. Це виявилось зниженням енергозалежних

транспортних процесів у проксимальному та дистальному сегментах нефронів, а також порушенням медулярного кровотоку та механізмів підтримання кортико-медулярного концентраційного градієнта.

Ключові слова: функціональний стан нирок, обструкція сечоводу, чутливість AT_1 -рецепторів, активність ендотеліальної NO-синтази.

**RENAL FUNCTIONAL STATE AT LONG TERMS AFTER ALTERING OF URODYNAMIC IN RATS:
DEPENDENCE ON AT_1 RECEPTORS SENSITIVITY AND eNOS ACTIVITY**

E.F. Barinov, V.V. Voloshin

The functional state of postobstructive kidney at long term after altering of urodynamic in basal state and under functional loading in rats with different sensitivity of AT_1 receptors and activity of NO-protein kinase G signaling way was estimated. It was shown, that in rats with hyperreactivity of rennin-angiotensin system and high eNOS activity the prolongation of renal dysfunctional occurs. This was due to decline of energy dependent transport in proximal and distal portion of nephrons, alteration of medullary blood flow and mechanisms of cortico-medullary gradient regulation.

Key words: renal functional state, obstruction of ureter, AT_1 receptors sensitivity, endothelial NO-synthase activity.

Поступила 10.07.07

ДЕЯКІ МЕХАНІЗМИ ЗМІН СУРФАКТАНТНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ГОСТРОГІПОКСИЧНОМУ НАБРЯКУ ЛЕГЕНЬ ТА МОЖЛИВІ ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ ЦИХ ЗМІН

*Т.І. Тюпка, А.І. Березнякова, М.А. Мохорт**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків
Інститут фармакології і токсикології АМН України, м. Київ

Досліджено стан сурфактантної системи щурів з експериментальним гострогіпоксичним набряком легень та її зміни при профілактичному і лікувальному застосуванні енапу. Встановлено, що при гострогіпоксичному набряку легень порушуються синтез та секреція сурфактанту. Енап змінює співвідношення синтезу сурфактанту до його секреції. Профілактичне застосування енапу не виснажує резервні можливості сурфактантної системи легень і не призводить до деструктивних змін в легеневої тканині. Тривале застосування енапу з лікувальною метою призводить до погіршення морфофункціонального стану сурфактантної системи.

Ключові слова: сурфактант, набряк легень, енап.

Набряк легень є окремим випадком порушення водного обміну. Особлива увага клініцистів різних спеціальностей до цього стану пов'язана з його немалою частотою і великою загрозою для життя [1].

Швидкість розвитку гострого набряку легень й наростаюча загроза незворотної гіпоксії часто вимагають негайного застосування ефективних лікувальних засобів. Раціональне використання їх у будь-якому випадку можливе лише за умови досить ясного уявлення про патогенез цього небезпечного стану.

Поліетиологічний синдром гострого легеневого набряку має достатньо складний патогенез. Його основу становлять всі ті ж механізми порушення обміну води, які властиві набряку взагалі. До них можна віднести підвищення фільтраційного тиску в легенях, порушення проникності гематопаренхіматозного бар'єра, зміну властивостей легеневого інтерстицію, загальні порушення водно-електролітного балансу організму та ін. [1–3].

Аналіз численної літератури, яка висвітлює різні сторони патогенезу набряку легень, дозволяє дійти висновку, що участь кожного з факторів порушення водного балансу в його виникненні варто вважати доведеним, хоча вони вивчені недостатньо. У той же час складні поєднання цих факторів при різних формах легеневого набряку та їхні пускові механізми не можна визнати повністю розкритими. Невеликий інтерес до деяких недостатньо ясних сторін патогенезу, профілактики й лікування легеневого набряку диктується запитами клініки. Так, питання про роль дефіциту сурфактанту в патогенезі набряку легень не можна вирішити однозначно. По-перше, можливе первинне ушкодження або інактивація сур-

фактанту легень і, як наслідок, набряк; по-друге, набряк легень призводить до ушкодження сурфактанту, що, у свою чергу, стає додатковим фактором прогресування цього стану [4–6]. У зв'язку з цим рішення питань, які виникають у цьому напрямку, є доцільними, що вимагає подальших досліджень.

Наша робота присвячена з'ясуванню деяких механізмів змін сурфактантної системи при гострогіпоксичному набряку легень у щурів та можливих шляхів корекції цих змін енапом в умовах профілактичного і лікувального застосування.

Матеріал і методи. Дослідження виконані на 35 нелінійних білих щурах-самцях масою 200–220 г, розподілених на 7 груп (по 5 тварин в кожній групі): 1-ша — контрольні тварини; 2-га–7-ма групи — тварини, які дихали гіпоксичною газовою сумішшю, що містила 7 % O_2 в азоті, одноразово протягом 1 год: 2-га — щури, досліджені через добу після впливу; 3-тя — тварини, обстежені через тиждень після гіпоксичного впливу; 4-та — тварини, яким з профілактичною метою перед гіпоксичним впливом протягом 2 діб вранці та ввечері внутрішньовенно вводили енап в дозі 18 мкг/100 г маси тіла і яких досліджували через добу після впливу гіпоксії; 5-та — тварини, яким, як і в 4-й групі, вводили енап і яких досліджували через тиждень після впливу гіпоксії; 6-та — тварини, яким з лікувальною метою після гіпоксичного впливу протягом тижня 1 раз на добу внутрішньовенно вводили енап у дозі 18 мкг/100 г маси тіла і яких досліджували через добу після гіпоксії; 7-ма — тварини, яким, як і в 6-й групі, вводили енап і яких досліджували через тиждень після гіпоксії.

Вибір для моделювання гострогіпоксичного набряку легень гіпоксичної суміші вказаного складу обумовлений тим, що зниження концентрації кисню в дихальній газовій суміші до 7 % сприяє виявленню меж пристосувальних можливостей організму як на системному, так і на тканинному рівні і, безсумнівно, викликає в легенях зміни, які призводять до набряку легень [7]. Гіпоксичні умови для тварин створювалися в герметичній камері з постійним потоком газової суміші та поглинанням вуглекислого газу.

Препарати для електронно-мікроскопічних досліджень підготавлювали у відповідності до загальноприйнятих методик з подвійною фіксацією глютаральдегідом та OsO_4 , зневоднюванням у спиртах зростаючої концентрації та заливкою в епон [8]. Ультратонкі зрізи товщиною 40–60 нм фіксували уранілацетатом та цитратом свинцю і вивчали за допомогою електронних мікроскопів JEM 100-CX (Японія) та ПЕМ-125 К (Україна).

Морфометричні дослідження проводили у відповідності до методик Вейбеля [9] з використанням комп'ютерної програми для морфологічних підрахунків Image Tool Version 3 (Техас, США).

Протягом експерименту з тваринами обходилися у відповідності до Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986).

Результати обробляли із застосуванням методик варіаційної статистики, розбіжність показників оцінювали за t-критерієм Стьюдента при $p < 0,05$ [10].

Результати та їх обговорення. В ході аналізу результатів досліджень ультраструктури тканини легень тварин експериментальних груп встановлено, що застосована схема гіпоксичного впливу призводила до розвитку набряку легень. Через добу у тварин 2-ї групи

відмічався набряк аерогематичного бар'єра легень (АГБ). На наявність набряку вказувало збільшення середньої товщини АГБ на 50–60 % (таблиця), а також регіонарний вихід в порожнину альвеол рідини та білкових компонентів плазми крові.

З боку сурфактантної системи спостерігали характерні для гіпоксичного впливу зміни, а саме: пригнічення синтезу сурфактанту, характерною ознакою якого є спорожнення ламелярних тілець у пневмоцитах II типу (таблиця). Але при цьому зберігалась і навіть посилювалась секреція сурфактанту, на що вказує досить велика кількість активного сурфактанту у вигляді сітчастих та решітчастих структур.

Через тиждень після гіпоксичного впливу у тварин 3-ї групи прояви набряку зменшувалися, але зберігалось помірне потовщення АГБ (на 20–25 % відносно контролю). Синтез сурфактанту частково нормалізувався — поряд з деякою кількістю спорожнених ламелярних тілець з'явилися повністю заповнені осміофільним вмістом (резервним сурфактантом) органели. Секреція сурфактанту дещо зменшувалася, наближуючись до рівня контрольних тварин. У порожнині альвеол відмічалася наявність як активного сурфактанту (розгорнуті структури), так і резервного (спіралеподібні або згорнуті структури).

Проте слід підкреслити, що щільні конфігураційні форми сурфактанту на поверхні альвеолярної вистилки не завжди є резервним сурфактантом, а можуть являти собою неактивні ліпідні агрегати. Це може бути додатковим фактором погіршення морфофункціонального стану респіраторної зони легень при розвитку набряку, причому з усіх проведених серій досліджень більш за все конгломератів сурфактанту у порожнині альвеол спостерігалось саме при нелікованому набряку легень через добу після гіпоксичного впливу.

Застосування препарату з профілактичною метою приводило до того, що через добу

Показники ультраструктури тканини легень щурів експериментальних груп після гіпоксичного впливу і на тлі застосування енапу

Групи тварин	Товщина АГБ, нм	Площа заповнення ламелярних тілець резервним сурфактантом у пневмоцитах II типу, %	Площа «полів» вільного сурфактанту у порожнині альвеол, у. о.
1-ша (контроль)	163±8	42,6	8671±185
2-га	253±12*	17,8*	10314±196*
3-тя	201±15*	36,8	9034±203
4-та	212±18* [#]	16,5*	1077±117* [#]
5-та	264±21* [#]	20,8* [#]	7767±194* [#]
6-та	301±24* [#]	29,9* [#]	3842±231* [#]
7-ма	225±19*	17,8* [#]	7446±177* [#]

Примітка. $p < 0,05$, достовірно відносно показника: * контролю; [#] при гіпоксії.

після гіпоксичного впливу збільшення оводненості АГБ було менш вираженим, ніж при «чистій» гіпоксії, що підтверджувалося вірогідно меншим збільшенням товщини бар'єра (таблиця). Внутрішньоальвеолярного виходу рідини теж не спостерігали, проте мав місце інший процес — просочування рідиною строми легень. Це супроводжувалося різким порушенням функції сурфактантної системи легень. Було відмічено пригнічення синтезу сурфактанту, на що вказувало значне спорожнення ламелярних тілець, а також майже десятикратне зменшення кількості вільного сурфактанту у порожнині альвеол, що є ознакою пригнічення його секреції.

Через тиждень у тварин 5-ї групи зміни носили дещо інший характер. Рідина, яка дифузно просочувала тканину легень, або концентрувалася у вигляді вакуолей, або оводнювала АГБ, внаслідок чого його товщина достовірно збільшувалася (таблиця), або виходила у порожнину альвеол. У той же час морфофункціональний стан сурфактантної системи легень покращувався. Про це можна висновувати на підставі збільшення заповнюваності ламелярних тілець і особливо на підставі активізації секреції суперфактанту (таблиця). Динаміку змін функції сурфактантної системи легень при такій схемі застосування препарату можна розглядати як позитивну, що наближує її функцію до контрольного рівня.

Різде зниження активності сурфактантної системи через добу, імовірно, можна розглядати по-різному. З одного боку, загальне зменшення кількості сурфактанту повинно сприяти посиленню проявів набряку легень, з іншого — значна кількість поверхнево-активних речовин в альвеолах у випадку заповнення останніх рідиною та білками може приводити до спінування та погіршення функціонального стану легень.

Характер впливу енапу, який вводили тваринам з лікувальною метою, суттєво відрізнявся від такого при профілактичному застосуванні. Дане твердження справедливе для результатів, отриманих і через добу, і через тиждень.

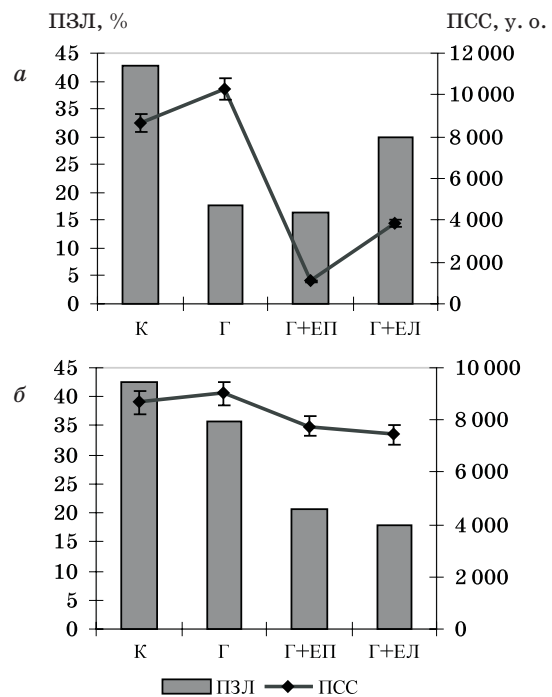
Через добу лікувального застосування енапу спостерігали більш виражені прояви набряку легень, ніж при гострогіпоксичних умовах: різке збільшення товщини АГБ (таблиця); дифузне просочування рідиною та білками плазми тканини легень з вираженими елементами її деструкції; вихід у порожнину альвеол не тільки рідкої частини плазми, але й окремих еритроцитів.

З боку сурфактантної системи через добу після гіпоксичного впливу зберігався достовірно більший об'єм заповнення осміофільних тілець резервним сурфактантом, а також

більша кількість сурфактанту на поверхні АГБ, ніж при профілактичному застосуванні препарату (таблиця).

Через тиждень після гострої гіпоксії при лікувальному застосуванні енапу деструктивні процеси в тканині легень збільшувалися. Мало місце як руйнування сполучнотканинних ділянок, так і повна деструкція АГБ з виходом у порожнину альвеол великої кількості еритроцитів. Окрім цього спостерігали випотівання еритроцитів у тканину легень, яка оточує судини. Паралельно з цим було відмічено невідповідність інтенсивності синтезу сурфактанту його виходу у порожнину альвеол, про що можна робити висновок на підставі зменшення площі заповнення ламелярних тілець у пневмоцитах II типу і збільшення «полів» вільного сурфактанту (таблиця).

Результати аналізу отриманих даних свідчать про те, що енап змінює співвідношення синтезу сурфактанту та його секреції (рисунок). Найбільш виражені зміни спостерігалися через добу після гіпоксичного впливу. Якщо при «чистій» гіпоксії відбувалося різке зменшення кількості резервного сурфактанту в осміофільних тільцях пневмоцитів при вірогідному збільшенні площі активного сурфактанту, то



Зміни функціонування сурфактантної системи легень через добу (а) та через тиждень (б) після гострогіпоксичного впливу: ПЗЛ — площа заповнення ламелярних тілець; ПСС — «поля» вільного сурфактанту; К — контроль; Г — група щурів, які підлягали впливу гіпоксії; Г+ЕП — група щурів, яким перед гіпоксичним впливом вводили енап з профілактичною метою; Г+ЕЛ — група щурів, яким після гіпоксії вводили енап з лікувальною метою

при застосуванні енапу разом зі спорожненням ламелярних тілець мало місце значне зменшення площі заповнення порожнини альвеол сурфактантом. При лікувальному застосуванні енапу спрямованість змін зберігалася, проте вони були менш вираженими. Через тиждень після гострої гіпоксії відбувалося наближення досліджуваних параметрів до контрольних значень.

При профілактичному застосуванні препарату спостерігалася тенденція до нормалізації функціонування сурфактантної системи легень, а при лікувальному — подальше розбалансування синтетичних та секреторних процесів.

Висновки

1. Одним з механізмів розвитку гострогіпоксичного набряку легень є порушення синтезу та секреції сурфактанту, про що свідчать

Список літератури

1. *Гринни М.А.* Патофізіологія легких; Изд. 2-е, испр. М.: Бином; Харків: МТК-книга, 2005. 304 с.
2. *Dechert R.E.* The pathophysiology of acute respiratory distress syndrome. *J. Respid. Care Clin.* 2003; 9, 3: 283–296.
3. *Bhattacharya J.* The alveolar water gate. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2004; 286: L257–L258.
4. *Биркун А.А., Нестеров Е.Н., Кобозев Г.В.* Сурфактант легких. К.: Здоров'я, 1981. 160 с.
5. Сурфактанти легкого в нормі і патології; Под ред. В.А. Березовського. К.: Наукова думка, 1983. 184 с.
6. *Wright J.R.* Pulmonary surfactant: a front line of lung host defense. *J. Clin. Invest.* 2003; 111, 10: 1453–1455.
7. Легкое в патологии; Под ред. И.К. Есипова. Новосибирск: Наука, 1975; 2. 248 с.
8. *Автандилов Г.Г.* Основы количественной патологической анатомии. М.: Медицина, 2002. 240 с.
9. *Ташке К.* Введение в количественную цитогистологическую морфологию. Бухарест: Изд-во Академии СРР, 1980. 192 с.
10. *Сернов А.Н., Гацура В.В.* Элементы экспериментальной фармакологии. М.: Медицина, 2000: 117–126; 236–315; 318–320.

НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ СУРФАКТАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРОГИПОКСИЧЕСКОМ ОТЕКЕ ЛЕГКИХ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ КОРРЕКЦИИ ЭТИХ ИЗМЕНЕНИЙ

Т.И. Тютка, А.И. Березнякова, Н.А. Мохорт

Исследовано состояние сурфактантной системы крыс с экспериментальным острогипоксическим отеком легких и ее изменения при профилактическом и лечебном применении энапа. Установлено, что при острогипоксическом отеке легких нарушаются синтез и секреция сурфактанта. Энап изменяет соотношение синтеза сурфактанта к его секреции. Профилактическое применение энапа не истощает резервные возможности сурфактантной системы легких и не приводит к деструктивным изменениям в легочной ткани. Продолжительное применение энапа в лечебных целях приводит к ухудшению морфофункционального состояния сурфактантной системы.

Ключевые слова: сурфактант, отек легких, энап.

SOME MECHANISMS OF THE CHANGE SURFACTANT' SYSTEM IN CONDITION PULMONARY EDEMA ACUTE AND POSSIBLE WAY TO CORRECTION OF THESE CHANGE

Т.И. Тютка, А.И. Березнякова, Н.А. Мохорт

The condition the surfactant' system of the rats with experimental pulmonary edema acute and its change in condition preventive and medical introduction of enap was examined. It was installed, that at pulmonary edema acute are broken syntheses and secretion of surfactant. Enap changes the correlation of the syntheses surfactant to its secretions. Preventive using of enap does not exhaust the reserve possibilities of surfactant pulmonary systems and does not bring about destructive changes of pulmonary tissue. Long-lasting use enap with medical purpose brings about deterioration morphological and functional conditions of surfactants system.

Key words: surfactant, pulmonary edema, enap.

Поступила 27.06.07

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЙ ИМПУЛЬСНЫХ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ СВЕРХВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ И СВЕРХСЛАБОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ НА КРЫС С ЗАВИСИМОСТЬЮ ОТ ЛЕТУЧИХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

*В.И. Пономарёв, Т.М. Воробьёва**

Харьковский государственный медицинский университет

**Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, г. Харьков*

На экспериментальной модели влечения к летучим органическим соединениям (к клею «Момент») у лабораторных крыс исследованы нейрофизиологические механизмы формирования этого влечения, роль в них эмоциогенных структур мозга и лечебные эффекты воздействия импульсными магнитными полями сверхвысокой частоты и сверхслабой интенсивности. Установлено, что применение импульсных магнитных полей сверхвысокой частоты и сверхслабой интенсивности подавляет зависимость от летучих органических соединений (влечение к клею «Момент»), что наглядно проявляется в купировании показателей абстинентного синдрома — восстановлении электрогенеза мозга и эмоционального гомеостаза.

Ключевые слова: аддиктивное поведение, клей «Момент», реакция самостимуляции мозга, пороги реакции избегания, ЭЭГ.

В современном социуме отмечается высокий риск роста числа лиц с аддиктивным поведением, которое, безусловно, имеет биологические и социальные корни, что сегодня уже не требует особых доказательств. Следует только подчеркнуть, что за последние десять лет в нейробиологии и медицине появились такие понятия, как «социальный стресс», «социальные энцефалопатии», «социальная фобия», которые рассматриваются как триггерный механизм развития патологических влечений. В наших предыдущих исследованиях показано, что развитие этих неестественных мотиваций (аддиктивного поведения) тесным образом связано с исходным эмоциональным фондом, а именно: с дефицитом положительных эмоций, когда происходит нарушение эмоционального гомеостаза вследствие депривации естественных биологических и высших психических мотиваций или когда в лечении больных с патологией мозга используются нейрофармакологические средства с наркотическим потенциалом. Особое место занимают и влияния гиперпротекционирующих факторов, вседозволенность [1, 2].

Одним из факторов формирования аддиктивного поведения является вседоступность психоактивных соединений, которые избирательно адресуются к системам положительного эмоционального подкрепления и служат эрзац-заместителем естественных подкреплений. Следует отметить, что медикаментозная терапия лиц с аддиктивным поведением связана с возникновением вторичных аддикций [3].

В связи со сказанным весьма актуален поиск немедикаментозных методов коррекции и купирования аддиктивного поведения. Мы имеем опыт выбора тех методов, даже минимальное применение которых оказывает лечебный эффект. К ним относятся слабые, поляризирующие мозг постоянные токи [3], гомеопатические дозы биологических эндогенных регуляторов [4], клеточная терапия подавления алкогольной [3] и морфинной зависимости [4]. Особый интерес среди новых биологических методов вызывает использование магнитных импульсных воздействий крайне низкой интенсивности и сверхвысокой частоты [5].

Анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной изучению влияния импульсных магнитных полей на организм человека и животных, показывает, что с их помощью достигнуты выраженные терапевтические эффекты при различных органических и функциональных нарушениях деятельности мозга и вегетативной нервной системы. Суть лечебных эффектов этих воздействий состоит в модуляции и выравнивании биоинформационного гомеостаза [5]. Известно, что клетки организма являются источниками чрезвычайно слабых электромагнитных колебаний в диапазоне крайне высоких частот и низкой интенсивности (мощности). С биофизической и биохимической точек зрения, организм представляет собой открытый биологический контур жидкокристаллической природы, открытую биоинформационную систему, способную отдавать во внешнюю среду и получать

от нее энергию и информацию. Как и гомеостаз — совокупность скоординированных нейрорегуляторных реакций, направленных на постоянство внутренней среды, — важное значение имеет биоинформационный гомеостаз [5]. В связи с его нарушениями перспективно применение электромагнитного излучения крайне высокой частоты и низкой интенсивности в полосе биологически активных резонансных частот. Для этого существует большое количество селективных энергоинформационных каналов, и в случае их поломки либо функциональных нарушений возможно восстановление биоинформационного гомеостаза через резонансные механизмы, что приводит к увеличению компенсаторных и адаптационных возможностей. Это достигается путем применения новых биоинформационных технологий. Вместе с тем данные технологии не используются в наркологии, не исследованы особенности влияния импульсных магнитных полей сверхвысокой частоты и сверхслабой интенсивности при аддикциях, которые, как известно, создают дистресс и дезадаптацию, «расшатывают» систему регуляции адаптивных процессов, создавая актуальный наркотенный метаболический гомеостаз [6].

В связи с этим весьма актуальным является исследование на экспериментальных моделях аддикций влияния указанных импульсных магнитных полей на механизмы формирования аддиктивного поведения и его купирование с помощью данной биотехнологии управления измененным поведением.

Целью настоящего исследования явилось создание экспериментальной модели влечения к летучим органическим соединениям (ЛОС), а именно: мотиваций к клею «Момент», исследование нейрофизиологических механизмов формирования влечения и купирования путем применения импульсного электромагнитного излучения слабой интенсивности и крайне высокой частоты (радиочастоты).

Материал и методы. Исследования проведены на 10 беспородных крысах-самцах с моделированием у них влечения к ЛОС (клею «Момент»).

Использовали следующие методы исследования.

1. Стереотаксическая техника вживления электродов в мозг под кетаминовым наркозом. Крысам имплантировали долгосрочные нихромовые электроды в стеклянной изоляции, диаметром 100 мкм, длина неизолированного кончика составляла 0,5 мм. Электроды вводили в дорзальный гиппокамп, латеральный гипоталамус, миндалевидный комплекс, olfactorius; корковые электроды вводили эпидурально в лобно-теменную область, индифферентный — в кость лобной пазухи.

Координаты мозговых структур определяли по атласам мозга крыс Сантоготаи и О. Фифковой и И. Маршалла и обонятельного анализатора — по Воробьевой, Берченко [3, 7]:

	H	L	F
Сенсомоторная кора	—	3,0	3,5
Латеральный гипоталамус	8,9	±0,7	3,7
Дорзальный гиппокамп	3,5	±2,0	2,0
Миндалевидный комплекс	7,8	±3,0	1,0
Olfactorius	2,5	±0,5	-6,0

2. Метод самостимуляции позитивных эмоциогенных зон латерального гипоталамуса по Олдсу, Милнеру. Суть метода заключается в самостимуляции позитивных зон гипоталамуса током прямоугольной формы, частотой 50–100 Гц, силой от 10 до 100 мА и напряжением 1 В, при длительности посылки импульса от 0,1 до 10,0 с путем периодического замыкания педали. Количество нажатий крысой педали регистрировали на автоматическом счетчике за 1- и 5-минутные интервалы.

3. Методика реакции избегания. С ее помощью оценивали величину порогов возникновения отрицательных эмоциональных реакций при раздражении лап животного, находящегося в камере, к полу которой был подведен электрический ток. Применяли вольтметр универсальный.

4. Электрическую активность мозга крыс регистрировали биполярно на энцефалографе «Медикор» EEG-8S. Проводили качественный визуальный и спектральный анализ биопотенциалов.

Ингаляцию крыс парами клея «Момент» осуществляли в течение 5 мин в герметичной прозрачной камере, ранее наполненной парами ингалянта. Сеансы ингаляции проводили 2 раза в день в течение 7–10 дней.

Лабиринтная установка, в которой тестировали крыс на влечение к парам клея «Момент», состояла из двух камер, соединенных лабиринтным переходом. Стенки боковых камер, которые выходили в лабиринтный переход, представляли собой открывающиеся заслонки. Во время тестирования крыс размещали в центральной части лабиринта и в течение 10 мин наблюдали за их поведением, регистрировали количество пробежек до камеры, где они могли получить пары клея «Момент», учитывали количество лабиринтных переходов, выраженность ориентировочно-исследовательской реакции, судорожных реакций, качества груминга (положительного и отрицательного), время замирания.

Для влияния на крыс с девиантным поведением импульсного магнитного поля использовали аппарат «РАМЕД ЭКСПЕРТ», разрабо-

танный Центром радиофизической диагностики и терапии НАН Украины, сертифицированный и разрешенный для применения в медицинской практике. Диапазоны параметров влияния этого аппарата следующие: напряженность — от 2 до 5 мкВт/см², длина волны — от 1 до 7 мм, частота импульсов — от 4 до 5 МГц.

Статистическую обработку данных проводили с использованием непараметрического метода Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение. Как показал качественно-визуальный анализ ЭЭГ у крыс, подвергшихся принудительной ингаляции, а затем уже в состоянии сформированного влечения к клею «Момент», функциональное состояние эмоциогенной лимбико-неокортикальной системы претерпевает значительные изменения — электрогенеза неокортекса, гиппокампа, гипоталамуса и olfactorius (рис. 1, *a*). Так, после 40 дней ежедневной ингаляции па-

рами клея «Момент» и с формированием влечения к этому ЛОС в состоянии абстиненции в новой коре доминирует «застойная» десинхронизация биопотенциалов, преобладание бета-ритма и его веретен, в olfactorius — запредельной амплитуды эпилептиформная активность, формирующаяся в пароксизмы сложной структуры, в гиппокампе — пароксизмы высокоамплитудной эпилептиформной активности, чередующиеся с высокоамплитудными бета-веретенами. В гипоталамусе отмечалось резкое снижение амплитуды биопотенциалов, имели место следовые разряды, формирующиеся в пароксизмы. Обнаружено, что эти изменения электрической активности мозга с четкими проявлениями поведенческих судорожных реакций, застойным возбуждением в неокортексе (по своей сути напоминающие «функциональную декортизацию») и снижение функционального состояния положительных эмоциогенных зон

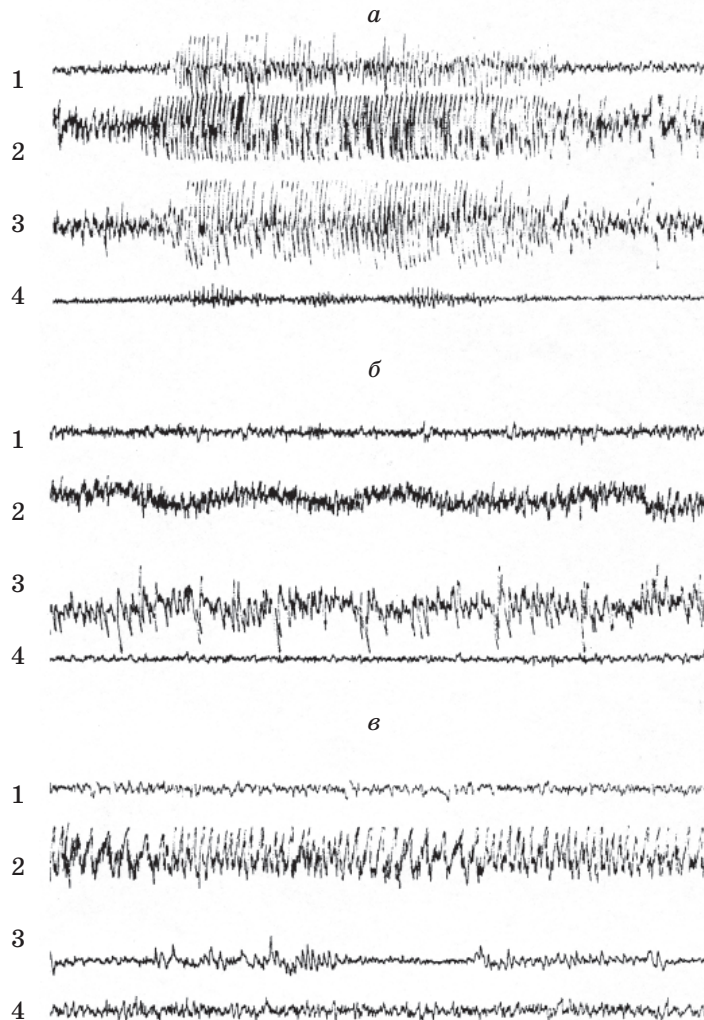


Рис. 1. Динамика ЭЭГ крысы № 3 с зависимостью от клея «Момент» под влиянием 70-дневной ингаляции (*a*), после 1-го (*б*) и 10-го (*в*) воздействия импульсных магнитных излучений слабой интенсивности и крайне высокой частоты: 1 — новая кора; 2 — olfactorius; 3 — гиппокамп; 4 — гипоталамус

гипоталамуса сочетались с заторможенностью поведенческих реакций — ориентировочно-исследовательских и двигательных, усилением хаотических безусловных двигательных реакций (груминг и др.), пароксизмальными проявлениями агрессивности — спонтанной и направленной на объект.

Занимаясь в течение многих лет изучением механизмов формирования алкоголизма, наркоманий и токсикоманий, мы впервые столкнулись с парадоксальным, на первый взгляд, явлением: у животных, подвергшихся 70-дневной ингаляции клея «Момент», отсутствовало влечение к положительным эмоциям. Реакция самостимуляции положительных эмоциогенных зон гипоталамуса отсутствовала, либо были попытки к самостимуляции без реализации цели.

Уже однократное воздействие импульсным магнитным излучением сверхвысокой частоты и сверхслабой интенсивности вызывало изменение в электрической активности мозга, характерное для мозговой активации. В новой коре на фоне десинхронизации биопотенциалов появлялись тета-комплексы, т. е. происходило разбиение устойчивого состояния запредельного возбуждения. В olfactorius происходило также разбиение генерализованной эпилептиформной активности быстрыми колебаниями, уменьшалась эпоха, структура судорожных проявлений биопотенциалов изменялась в сторону более медленных пик-дельта, хотя имели место и единичные разряды амплитудой до 500 мкВ. В гиппокампе происходили замена пароксизмов судорожных проявлений электрической активности высокоамплитудными бета-колебаниями, но тенденция содрогательной активности электрогенеза сохранялась. В поведении отмечались «оживление», элементы ориентировочно-исследовательской реакции, усиление двигательной активности — неадекватной, хаотической, появлялось беспокойство и элементы стресс-ожидания. В гипоталамусе регистрировались продолжительные во времени бета-колебания с «вкраплением» низкоамплитудных тета-колебаний (рис. 1, б).

У животных, предварительно в течение 70 дней подвергавшихся сеансам ингаляции, после 10-кратного ежедневного воздействия импульсными магнитными излучениями в течение 20 мин происходили разительные изменения в электрической активности структур эмоциогенного мозга (рис. 1, в). В неокортексе регистрировалась смешанная активность, включающая в себя биоритмы различного частотного диапазона — от бета- до тета-, характерная для интактных животных и описанная нами в [1–3]. В olfactorius биопотенциалы представлены высокоамплитудными колеба-

ниями в диапазоне альфа- и тета-. На этом фоне эпизодически возникают высокоамплитудные дельта-комплексы.

В гиппокампе на фоне низкоамплитудной тета- или бета-активности регистрируются комплексы — веретена высокочастотных тета- и альфа-колебаний. В гипоталамусе электрическая активность представлена самыми разными частотами, а также альфа-комплексами, но не выходящими по амплитуде за пределы нормы.

Заметные изменения происходили и в поведении животных. Последние становились адекватно активными, усиливались поведенческие корреляты ориентировочно-исследовательской деятельности, появлялась направленная двигательная активность — к месту удовлетворения пищевой мотивации. Помещение крыс в камеру Скиннера и принудительное подталкивание их к педали для замыкания контактов электрической цепи в целях стимуляции положительных эмоциогенных зон латерального гипоталамуса вызывали у животных соответствующее поведение, направленное на получение положительных эмоций (рис. 2).

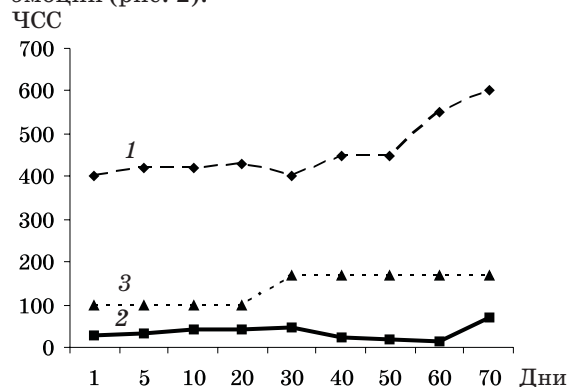


Рис. 2. Динамика частоты реакции самостимуляции латерального гипоталамуса под влиянием магнитного излучения крайне высокой частоты и крайне низкой интенсивности у крыс с зависимостью от ЛОС: 1 — в абстиненции; 2 — после использования «РАМЕД ЭКСПЕРТ»; 3 — после ингаляции парами клея

Пороги отрицательных эмоциональных реакций на болевое раздражение снижались (рис. 3), что в совокупности с другими факторами свидетельствовало о повышении тонуса мозговых систем эмоционального реагирования.

Следует отметить и тот факт, что существуют и индивидуальные различия в электрографических коррелятах формирования зависимости от ЛОС (клея «Момент»), рис. 4, а. Так, в неокортексе на фоне десинхронизации возникающие пароксизмы высокоамплитудных, преимущественно альфа-колебаний носили дискретный характер, не синхронизировались с пароксизмальной эпилептиформной

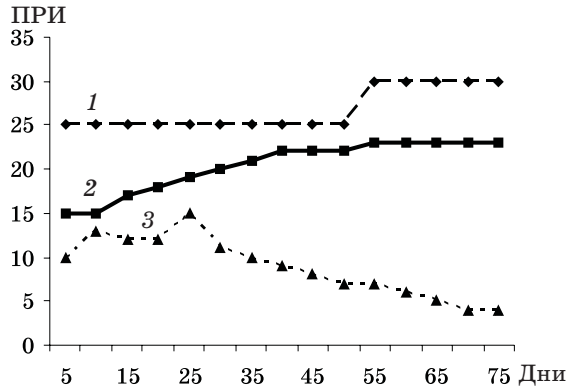


Рис. 3. Динаміка порогов реакції избегання (ПРИ) под впливом магнітного излучення крайне высокочастоты и крайне низкочастоты у крыс с зависимостью от ЛЮС (клея «Момент»): 1 — в абстиненции; 2 — после ингаляции парами клею; 3 — после использования «РАМЕД ЭКСПЕРТ»

активностью в olfactorius (т. е. были автономны) и свидетельствовали о возникновении дезинтеграции в целостной деятельности лимбико-неокортикальной системы влечения к ЛЮС.

В olfactorius доминировала высокоамплитудная эпилептиформная активность в диапазоне пик-тета, пик-дельта и острых высокоамплитудных разрядов до 500 мкВ с небольшими «вкраплениями» бета-колебаний. В гиппокампе биопотенциалы имели свою специфику: чередование быстрой активности с преимущественно единичными разрядами или их ком-

плексами, с амплитудой от 300 до 500 мкВ. В гипоталамусе биопотенциалы были представлены в основном низкоамплитудной низкочастотной активностью. На ее фоне возникали неупорядоченные пароксизмы в широком диапазоне частот. Такие изменения электрогенеза с их специфическими проявлениями в различных структурах мозга наглядно показывали нарушения интегративной деятельности лимбико-неокортикальной системы при развитии влечения к ЛЮС.

Следует подчеркнуть разительные изменения электрической активности мозга после 10-кратного ежедневного применения в течение 20 мин импульсных магнитных излучений (рис. 4, б). В новой коре регистрировалась тоническая десинхронизация биопотенциалов — имел место только бета-ритм, что говорило о высокой функциональной активности этой структуры мозга. В olfactorius доминировал регулярный высокочастотный тета-ритм, эпизодически встречались единичные острые волны. В гиппокампе синхронно с биоритмами в olfactorius доминировал высокочастотный тета-ритм, а также встречались неполные бета-веретена, в гипоталамусе — соответственно низкоамплитудные тета- и бета-ритм.

Эти результаты можно оценить с позиций теории И.П. Пригожина — «от хаоса — к порядку», когда автономно-хаотическая деятельность различных структур мозга (хаос) претерпевает дискретизацию, происходит упорядочение электрической активности моз-

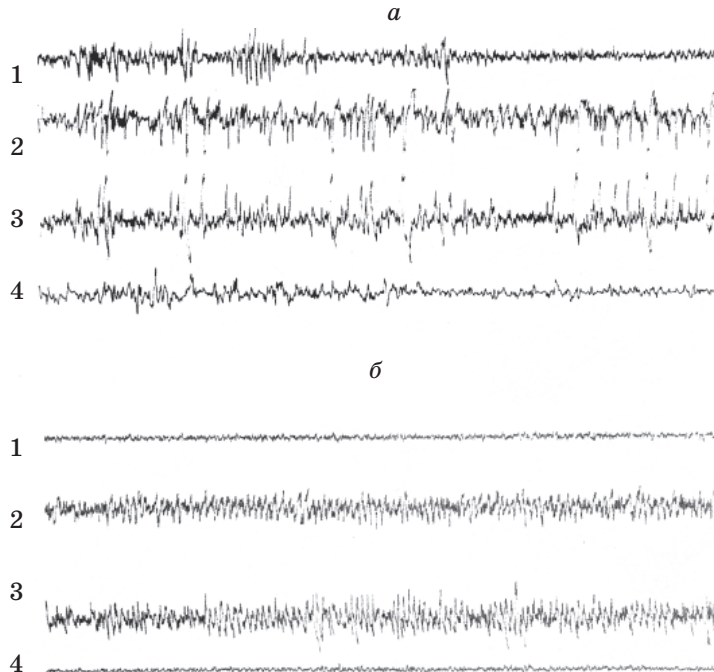


Рис. 4. Динаміка еЕГ крысы № 6 с зависимостью от клею «Момент» под влиянием 70-дневной ингаляции (а) и после 10-го воздействия (б) импульсных магнитных излучений слабой интенсивности и крайне высокочастоты: 1 — новая кора; 2 — olfactorius; 3 — гиппокамп; 4 — гипоталамус

га, при этом неокортекс работает в ансамбле с эмоциогенным гипоталамусом, а структура лимбического мозга (гиппокамп) и olfacto-rius — в одном режиме спокойного бодрствования. Такая активация электрогенеза в неокортексе и эмоциогенных структурах латерального гипоталамуса служит структурно-функциональной основой реализации целесобразной мотивации, в данной ситуации — влечения к положительным эмоциям. Об этом свидетельствовало появление реакции самостимуляции из латерального гипоталамуса, снижение реакции агрессивности, повышение или понижение порогов возникновения безусловной реакции избегания.

Список литературы

1. Воробьева Т.М., Шелест О.Н. Влияние канабиноидной интоксикации на положительную эмоциогенную систему мозга. Наркология 2003; 9: 7–9.
2. Воробьева Т.М., Пайкова Л.Н., Берченко О.Г. Коррекция высших психических функций при синдроме отмены алкоголя применением ТКМП в комплексе с медикаментозным лечением. Наркология 2003; 7: 33–35.
3. Берченко О.Г., Воробьева Т.М., Гейко В.В. и др. Нейробиологические механизмы влечения к летучим органическим соединениям. Мат. V Укр. конф. «Довженківські читання». Харків, 2001: 20–24.
4. Эпштейн О.И., Воробьева Т.М., Берченко О.Г. и др. Информационно-онтологические модели адаптации. М.: ИМП, 1997. 165 с.
5. Чуян Е.И., Темурияц Н.А., Московчук О.Б. и др. Физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ. Симферополь, 2003. 437 с.
6. Бехтерева Н.П. Здоровый и больной мозг человека. Л.: Наука, Ленингр. отд-ние, 1980. 207 с.
7. Буреш Я., Петрань М., Захар И. Электрофизиологические методы исследований. М.: ИЛ, 1962. 466 с.

НЕЙРОФІЗИОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВІВ ІМПУЛЬСНИХ МАГНІТНИХ ПОЛЕЙ НАДВИСОКОЇ ЧАСТОТИ НАДСЛАБКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ НА ЩУРІВ ІЗ ЗАЛЕЖНІСТЮ ВІД ЛЕТКИХ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

В.І. Пономарьов, Т.М. Воробйова

На експериментальній моделі потягу до летких органічних сполук (до клею «Момент») у лабораторних щурів досліджено нейрофізіологічні механізми формування цього потягу, роль в них эмоціогенних структур мозку та лікувальні ефекти впливу імпульсними магнітними полями надвисокої частоти і надслабкої інтенсивності. Встановлено, що використання імпульсних магнітних полів надвисокої частоти та надслабкої інтенсивності пригнічує залежність від летких органічних сполук (потяг до клею «Момент»), що демонстративно проявляється в купюванні показників абстинентного синдрому — відновлення електрогенезу мозку й емоціонального гомеостазу.

Ключові слова: адиктивна поведінка, клей «Момент», реакція самостимуляції мозку, порогови реакції уникання, ЕЕГ.

NEUROPHYSIOLOGICAL PECULIARITIES OF IMPULSIVE MAGNETIC FIELDS OF THE HIGHEST FREQUENCY AND THE LOWEST POWER INFLUENCES ON RATS ADDICTED ON VOLATILE ORGANIC SUBSTANCES

V.I. Ponomaryov, T.M. Vorobyova

On the experimental model of inclination for volatile organic compounds (to glue «Moment») in laboratory rats the neurophysiological mechanisms of forming of this inclination, the role of emotiogenic brain structure in it and treatment effects of influence of impulse high-frequent and low-intensive magnetic field was investigated. It was revealed, that the application of impulsive magnetic fields of the highest frequency and the lowest power suppresses an addiction on volatile organic substances (glue «Moment»). It was manifested in suppressing of abstinent syndrome markers — brain electrogenesis and emotional homeostasis relief.

Key words: addictive behaviour, glue «Moment», brain self-stimulation reaction, escape reaction thresholds, EEG.

Поступила 27.09.07

КОНЦЕПТУАЛЬНА МОДЕЛЬ ІМУНОПАТОЛОГІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ПРИ СТРЕПТОКОКОВІЙ ІНФЕКЦІЇ

*А.Я. Циганенко, М.М. Мішина, Р.А. Курбанов,
Ю.А. Мозгова, О.О. Паламарчук, А.М. Кузьменко*

Харківський державний медичний університет

Вивчено структурно-функціональний стан імунної системи та цитокінового статусу при стрептококовій інфекції. Отримані результати дозволили обґрунтувати концептуальну модель імюнопатологічних механізмів інгібування клітинної ланки імунітету та неспецифічної резистентності. Основні положення даної моделі зводяться до того, що *Streptococcus pyogenes* й *Enterococcus faecalis* активують вільнорадикальні процеси, перекисне окиснення ліпідів та призводять до накопичення активних форм кисню, перекису, гідроперекису, вільних радикалів, які порушують структуру біологічних мембран та модулюють розвиток вільнорадикальної патології в організмі. Тривала стимуляція перекисного окиснення ліпідів призводить до виснаження антиоксидантної системи, інгібування процесів біоенергетики та біосинтезу. Ці процеси є вирішальними у формуванні імюнопатологічних механізмів супресії клітинного імунітету на етапах диференціювання та проліферації Т-клітин.

Ключові слова: концептуальна модель, імюнопатологічні механізми, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*.

Стрептококові інфекції продовжують залишатися у числі найбільш гострих проблем охорони здоров'я України. Це визначається широким розповсюдженням збудників та нанесенням ними соціально-економічних збитків. У патології людини домінуюче значення мають стрептококи групи А. Цей збудник відрізняється політропністю до різних тканин організму. Всі суперантигени стрептокока можуть взаємодіяти з головним комплексом гістосумісності II класу завдяки експресії на поверхню антигенпрезентуючих клітин та варіабельні ділянки β -ланцюга Т-лімфоцитів [1, 2]. Актуальність проблеми обумовлена зростанням частоти та тяжкості гнійно-септичних захворювань, етіологічною причиною яких є стрептококи та ентерококи, а в Україні — підвищенням рівня летальності, який при таких тяжких та генералізованих формах хірургічної інфекції, як розлитий перитоніт і сепсис, варіює від 30 до 70 %. У теперішній час навіть у країнах з високим рівнем медичної і соціальної допомоги населенню середній рівень летальності при сепсисі становить 35 %, а у пацієнтів з септичним шоком досягає 60–70 % [3–5].

Сучасні дослідження дозволяють розглядати сепсис як динамічний процес, що ініціюється бактеріальними антигенами. При даному процесі порушується регуляція системної запальної реакції, тобто має місце так званий медіаторний хаос, безконтрольний викид ендогенних медіаторів запалення та недостатність механізмів, що обмежують їх пошкоджуючу

дію, і це є причинами розвитку поліорганної недостатності. До речі, порушення імунореактивності носять вторинний характер і можуть безпосередньо передувати або супроводжувати перебіг септичного процесу [6, 7].

Центральну роль в елімінації збудників відіграє Т-клітинна ланка імунітету, а основними молекулами, що координують дію імунних клітин, є цитокіни, які й визначають ефективність імунної відповіді та перебіг запального процесу в організмі. Значення факторів гуморального і клітинного імунітету, роль цитокінів у патогенезі стрептококового сепсису вивчені недостатньо. Відомо, що захисна роль прозапальних цитокінів проявляється тоді, коли ці медіатори працюють локально, у вогнищі запалення, однак їх системна продукція не означає високої ефективності протиінфекційного імунітету. Всупереч цьому, надлишкова та генералізована продукція прозапальних цитокінів призводить до розвитку бактеріально-токсичного шоку й органних дисфункцій, що і стає причиною летального кінця на ранніх етапах септичного процесу [8–11].

Стрептококи ініціюють виражену запальну реакцію, зумовлену секрецією більш ніж 20 розчинних продуктів. Частина з них становлять ферменти: стрептолізини S, O, гіалуронідаза, ДНКаза, НАДаза, стрептокіназа, іншу частину — еритрогенні токсини. Гіалуронідаза бере участь у руйнуванні сполучнотканинної стромы, стрептолізини руйнують лізосоми клітин, що може призвести до по-

шкодження тканин [12]. До факторів вірулентності ентерококів, що сприяють їхньому виживанню і протистоянню захисним реакціям макроорганізму, відносять: гліцеротейхоєву кислоту, ліпотейхоєві кислоти, цитолізін, протеазу (желатиназу), ДНКазу [13].

За останні роки значно підвищився інтерес до проблеми перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у біологічних мембранах. Вільнорадикальне окиснення ненасичених жирних кислот має пряме відношення до нормальної життєдіяльності клітин та виникнення багатьох патологічних станів [14]. Включення кисню у ліпідну структуру приводить до утворення гідроперексидів, в молекулах яких ненасичені жирні кислоти мають форму сполучених дієнових (ДК) і триєнових кон'югат (первинних продуктів ПОЛ). За допомогою ферментів глутадіонпероксидази, каталази, гідроперекиси можуть утилізуватися [15, 16]. Якщо цього не відбувається, то за допомогою неензимних реакцій утворюються вторинні продукти ПОЛ — альдегіди, кетони, спирти, полімери [17, 18]. Одним із найзначніших є малоновий діальдегід (МДА) [16, 19]. Надлишкове утворення вільних радикалів при дефіциті антиоксидантів стає патогенетично значущим і супроводжується порушенням функціональних характеристик клітин.

Опосередковано активація ПОЛ негативно впливає на процеси, які відбуваються в імунокомпетентних клітинах. Надмірне накопичення продуктів ПОЛ може призвести до порушення життєво важливих функцій клітин: руйнування мембран, інактивації ферментів і т. п. [20].

Регуляція вільнорадикального окиснення забезпечується у клітині системою антиоксидантного захисту (АОС), яка інгібує процеси утворення вільних радикалів та інактивує продукти ПОЛ. При недостатності АОС організм відбувається накопичення вільних радикалів і продуктів ПОЛ. Вони спричиняють системну пошкоджуючу дію на клітину. Таким чином, АОС є своєрідним буфером, що перешкоджає переходу ПОЛ з фізіологічного перебігу у патологічний. Незважаючи на різнонаправленість дії усіх компонентів АОС, виникають ситуації, в яких вона виявляється неспроможною, що, у свою чергу, веде до погіршення патологічного процесу [10, 14].

У зв'язку з цим метою даного дослідження були комплексне вивчення порушень клітинного та гуморального імунітету при експериментальному сепсисі, викликаному *Streptococcus pyogenes* й *Enterococcus faecalis*, та розробка концептуальної моделі імунопатогенетичних механізмів при них.

Матеріал і методи. Моделювання септичної інфекції проводили на мишах-самцях

інбредної лінії C57BL/J6Sto масою 20–22 г, які знаходилися в умовах стандартного лабораторного утримання та раціону харчування. Використовували септико-токсикологічну модель, адаптовану для *Streptococcus pyogenes* й *Enterococcus faecalis* [21]. Усі маніпуляції з тваринами проводили згідно з положеннями «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальною або іншою метою» [22]. Тварин розподілили на 2 групи по 20 мишей у кожній групі: 1-ша — інтактні миші; 2-га — інфіковані. Імунні клітини диференціювали за допомогою моноклональних антитіл фірми Serotec (використовували CD3, CD4, CD8, CD16, CD22, IgM, IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, TNF- α) [23, 24]. Вміст лактатдегідрогенази (ЛДГ) визначали за допомогою набору реактивів фірми «Олівекс» (Росія) у відповідності до доданих інструкцій; вміст МДА, ДК, активність каталази — спектрофотометричними методами [20, 25, 26]. Отримані результати статистично обчислювали з підрахунком середньої арифметичної, стандартної похибки та показника достовірності з використанням пакета статистичних програм за допомогою персонального комп'ютера.

Результати та їх обговорення. В ході імунологічних досліджень при експериментальній септичній інфекції, викликаній *Streptococcus pyogenes* та *Enterococcus faecalis*, виявлено зміни параметрів клітинного імунітету у інфікованих тварин, які порівнювали з показниками інтактного контролю (рис. 1). Так, у мишей даної групи відмічаються статистично значущі зміни кількості CD3-клітин, а саме: зниження її у 2,0 рази у інфікованих *Streptococcus pyogenes* мишей та у 1,8 рази у інфікованих *Enterococcus faecalis*. Крім того, відмічається достовірне зниження вмісту CD4-клітин у 3,0 та 1,6 рази відповідно. Зменшується також кількість CD8-лімфоцитів у 1,9 рази при сепсисі, викликаному як *Streptococcus pyogenes*, так і *Enterococcus faecalis*, у порівнянні з показником інтактних мишей.

Рівні деяких прозапальних цитокінів у інфікованих мишей достовірно підвищені відносно показників у інтактних тварин, що вказує на активну стадію запалення.

Чітко простежується тенденція до підвищення рівня клітин-продуцентів IL-1, що може бути пов'язано з розвитком аутоімунних реакцій. Надлишковий вміст клітин-продуцентів IL-1 β та TNF- α при генералізованій інфекції, викликаній як *Streptococcus pyogenes*, так і *Enterococcus faecalis*, сприяє підтриманню запального процесу в організмі (рис. 2).

У інфікованих мишей рівень сироваткового IgM при обох інфекціях був підвищений відносно показника інтактних тварин. Синтез

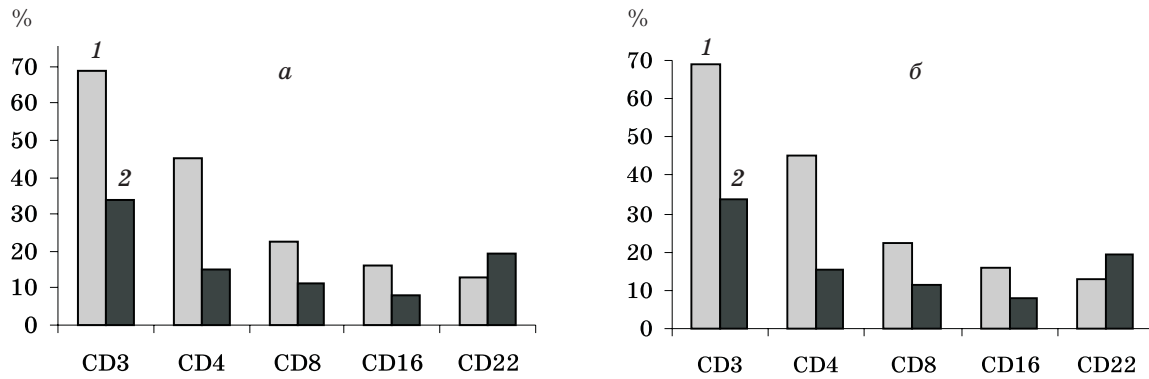


Рис. 1. Імунний статус при експериментальному сепсисі, викликаному *Streptococcus pyogenes* (а) і *Enterococcus faecalis* (б), у інтактних (1) та інфікованих (2) тварин

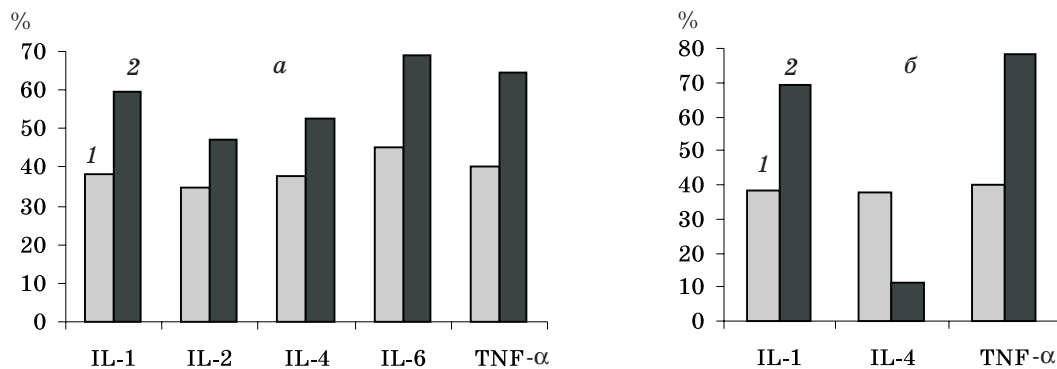


Рис. 2. Цитокиновий баланс при експериментальному сепсисі, викликаному *Streptococcus pyogenes* (а) і *Enterococcus faecalis* (б), у інтактних (1) та інфікованих (2) тварин

IgM — ознака порушення регуляторної функції Т-лімфоцитів — хелперів, про що також свідчить зниження кількості CD4-клітин.

При активації системи комплементу ключовим компонентом є С3-компонент, продукт розщеплення якого С3b активує термінальні компоненти мембранатакуючого комплексу, тому необхідно визначати рівень С3-фракції. При септичній інфекції, викликаній *Streptococcus pyogenes*, знижується рівень С3-компонента комплементу у 2,5 рази відносно показника інтактних тварин, а при сепсисі, викликаному *Enterococcus faecalis*, — у 2,8 рази, що може бути пов'язано з наявністю капсули у бактерій, яка містить сіалові кислоти, а вони сприяють зв'язуванню С3-конвертази комплементу.

Таким чином, при септичних інфекціях, викликаних *Streptococcus pyogenes* чи *Enterococcus faecalis*, мають місце зміни імунного статусу, зокрема: зниження абсолютних значень основних субпопуляцій Т-лімфоцитів у сироватці крові, тобто розвивається імунна відповідь, активована за гуморальною ланкою і супресована — за клітинною.

У інфікованих мишей в 1,9 рази підвищується активність загальної ЛДГ — ферменту анаеробного гліколізу — при сепсисі, викли-

каному *Streptococcus pyogenes*, та в 1,4 рази при сепсисі, викликаному *Enterococcus faecalis* (табл. 1). Підвищення вмісту даного цитоплазматичного ферменту у сироватці крові свідчить про пошкодження цитоплазматичних мембран. Активність каталази (ферментативна ланка АОС) знижується відповідно в 3,2 та 0,8 рази відносно показника інтактних тварин. Отже, ферментативна ланка АОС виявилася неспроможною, розвивається окислювальний стрес, який викликає пошкодження тканин.

При експериментальному стрептококовому сепсисі в крові мишей достовірно підвищується вміст молекул середньої маси з $0,050 \pm 0,003$ у інтактних тварин до $0,240 \pm 0,015$ — у інфікованих, тобто у 4,8 рази. Молекули середньої маси — інтегральний показник інтоксикації, який разом з підвищенням вмісту продуктів ПОЛ (МДА і ДК) свідчить про високий рівень запального процесу та інтоксикації організму.

Як показали результати досліджень, у міокарді мишей, інфікованих *Streptococcus pyogenes*, відмічається підвищення рівня активності ПОЛ на тлі зниження активності АОС: зменшується активність каталази, тобто має місце окислювальний стрес, який при-

Таблиця 1. Показники ПОЛ й АОС у сироватці крові тварин при сепсисі, викликаному *Streptococcus pyogenes* і *Enterococcus faecalis*

Показник	<i>Streptococcus pyogenes</i>		<i>Enterococcus faecalis</i>	
	інтактні тварини	інфіковані тварини	інтактні тварини	інфіковані тварини
Каталаза, мккат/г-Нв	3,5±0,3	1,1±0,1	3,5±0,3	2,8±0,2
ЛДГ, мккат/л	4,3±0,4	8,1±0,5*	4,4±0,4	6,2±0,5*
ДК, мкмоль/л	45,5±1,8	81,3±2,1*	45,4±2,1	120,4±2,5*
МДА, мкмоль/л	1,5±0,1	15,2±1,1*	1,6±0,1	14,6±1,0*

* $p < 0,05$, достовірно при порівнянні з показником інтактних тварин. Тут і в табл. 2, 3.

зводить до розвитку енергодефіцитного стану, про що свідчить підвищення активності загальної ЛДГ. У тканинах нирок і печінки теж відбувається активація ПОЛ при недостатності активності АОС, тобто розвивається окислювальний стрес. При дії збудника інфекції утворюється багато токсичних продуктів й еритрогенних токсинів *Streptococcus pyogenes*, що активують ПОЛ. У той самий час активність АОС знижується: активність каталази нижче, ніж у тварин інтактної групи (табл. 2).

нах процесів вільнорадикального перекисно-го окиснення (табл. 3).

Проаналізувавши отримані дані, можна дати комплексну оцінку впливу *Streptococcus pyogenes* та *Enterococcus faecalis* на імунну систему, виявити характер і механізм розвитку інфекції (рис. 3). Вивчений структурно-функціональний стан імунної системи, цитокінового статусу та АОС при стрептококовій інфекції дозволили обґрунтувати концептуальну модель імунопатологічних механізмів

Таблиця 2. Показники рівня ПОЛ у тканинах мишей при сепсисі, викликаному *Streptococcus pyogenes*

Показник	Інтактні тварини	Інфіковані тварини
<i>Серце</i>		
Каталаза, ммоль/хв-г білка	152,5±5,4	122,9±6,1*
ЛДГ, ммоль/хв-г білка	30,25±1,80	44,26±2,5*
ДК, мкмоль/г білка	92,14±2,80	158,0±3,1
МДА, мкмоль/г білка	17,25±1,20	22,7±2,0*
<i>Нирка</i>		
Каталаза, ммоль/хв-г білка	164,5±4,3	109,11±5,70*
ЛДГ, ммоль/хв-г білка	51,12±1,70	66,08±2,30*
ДК, мкмоль/г білка	25,1±1,6	28,27±1,80*
МДА, мкмоль/г білка	18,11±1,20	36,18±2,20*
<i>Печінка</i>		
Каталаза, ммоль/хв-г білка	405,2±8,2	174,6±8,5*
ЛДГ, ммоль/хв-г білка	19,03±1,3	26,27±1,9*
ДК, мкмоль/г білка	51,3±2,7	72,8±3,4*
МДА, мкмоль/г білка	15,1±1,4	21,9±1,7*

Для організму мишей, інфікованих *Enterococcus faecalis*, характерним було суттєве підвищення активності каталази у серці у 2,6 раз, тоді як у нирках цей показник підвищився лише в 1,3 рази відносно контролю. Підвищення активності каталази у серці та нирках можна розглядати як захисно-приспосувальну реакцію у відповідь на посилення у цих орга-

нігбування клітинної ланки імунітету та неспецифічної резистентності. Основні положення даної концептуальної моделі зводяться до того, що стрептококи та ентерококи активують вільнорадикальні процеси ПОЛ та призводять до накопичення активних форм кисню, перекисів, гідроперекисів, вільних радикалів, які порушують структуру біологічних

Таблиця 3. Показники рівня ПОЛ у тканинах мишей при сепсисі, викликаному *Enterococcus faecalis*

Показник	Інтактні тварини	Інфіковані тварини
<i>Серце</i>		
Каталаза, ммоль/хв·г білка	144,5±6,3	379,4±7,5*
ЛДГ, ммоль/хв·г білка	27,8±1,7	51,2±4,0*
<i>Нирка</i>		
Каталаза, ммоль/хв·г білка	154,5±5,5	194,7±8,7*
ДЖ, мкмоль/г білка	25,2±1,9	28,8±2,0*
МДА, мкмоль/г білка	16,5±1,1	27,8±2,2*
<i>Печінка</i>		
ДЖ, мкмоль/г білка	41,1±1,7	58,2±3,6*
МДА, мкмоль/г білка	13,2±1,1	19,2±1,6*

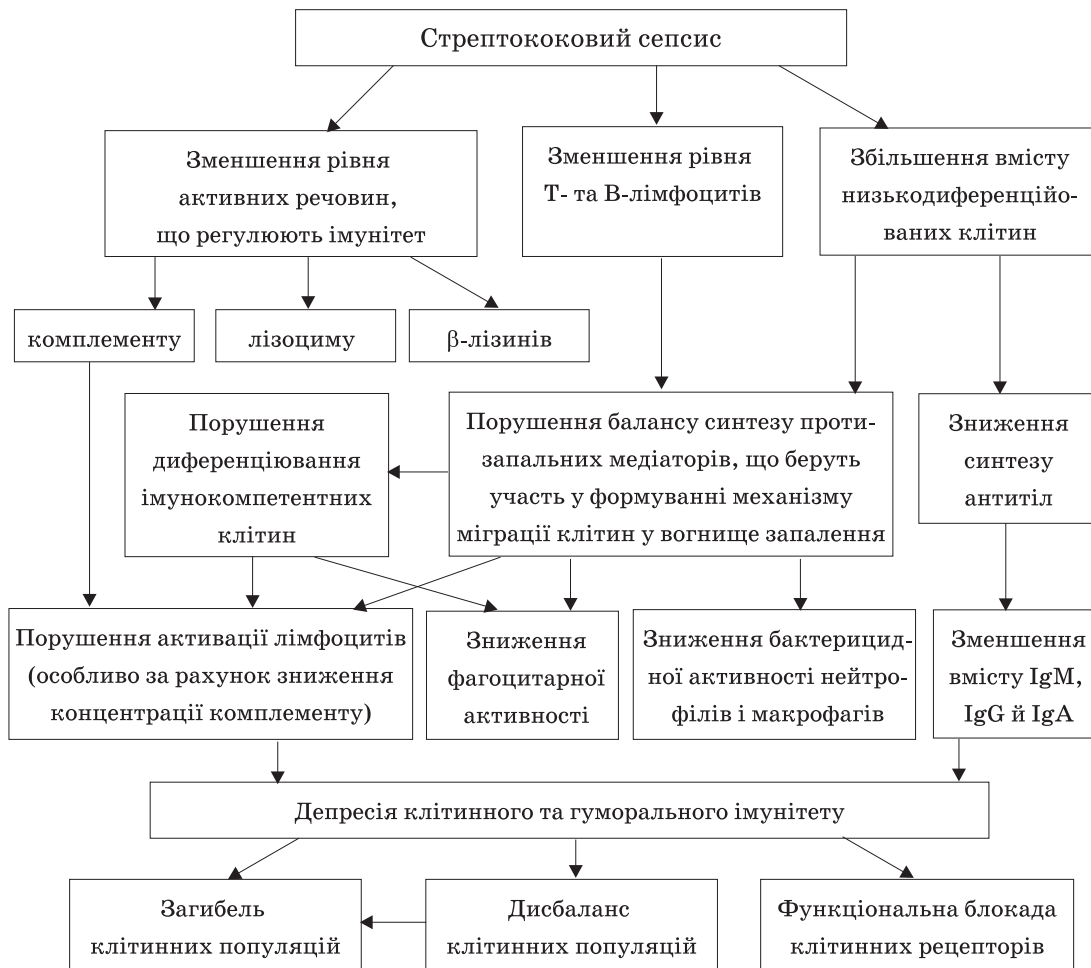


Рис. 3. Патогенетична концепція імунного статусу при стрептококовому сепсисі

мембран та модулюють розвиток вільнорадикальної патології в організмі. Тривала стимуляція ПОЛ призводить до виснаження АОС, інгібування процесів біоенергетики та біосин-

тезу. Дані процеси є вирішальними у формуванні імунопатологічних механізмів супресії клітинного імунітету на етапах диференціювання та проліферації Т-клітин.

Висновки

1. При септичних інфекціях, викликаних *Streptococcus pyogenes* та *Enterococcus faecalis*, виявлено порушення імунного статусу з пониженням абсолютних значень усіх субпопуляцій Т-лімфоцитів у сироватці крові і пригнічення неспецифічних факторів захисту.

2. При стрептококовій септичній інфекції має місце активація цитокинового каскаду.

3. Встановлено пригнічення метаболічних процесів у крові і тканинах внутрішніх органів інфікованих тварин у вигляді окислювального стресу (активація перекисного окиснення ліпідів і виснаження антиоксидантної системи).

4. Концептуальна модель імунopatологічних механізмів інгібування клітинного імунітету й факторів неспецифічного захисту полягає в тому, що в основі розвитку імунного роз-

ладу при стрептококовому сепсисі лежать процеси, які активують вільнорадикальне та перекисне окиснення мембранних ліпідів, що призводить до виснаження антиоксидантної системи й розвитку окислювального стресу, а це, у свою чергу, — до пригнічення метаболізму та біоенергетики клітин, а активація цитокинового каскаду фактора некрозу пухлин- α та інтерлейкіну-6 як прояв гіперреактивності є основою для розвитку супресії клітинного імунітету на етапах диференціювання та проліферації Т-клітин.

Вивчення імунopatологічних механізмів при стрептококовому сепсисі буде сприяти правильному обранню препаратів для імунокорекції при даній патології, тим самим підвищувати ефективність лікування стрептококового сепсису.

Список літератури

1. Лямперт И.М., Фролов А.Ф., Бала М.А. Вторичная иммунопатология у больных с острой стрептококковой инфекцией. Тер. архив 1991; 63, 10: 38–40.
2. Эффективность цитокинотерапии ронколейкином в комплексном лечении хирургических инфекций: Пособие для врачей. К., 2004. 27 с.
3. Внутрибольничные инфекции; Под ред. Р.П. Венцел; Пер. с англ. М.: Медицина, 1990. 656 с.
4. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль. Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия 2000; 1, 2: 16–30.
5. Emmerson M. Surveillance strategies for nosocomial infections. Cur. Opin. Infect. Dis. 1995; 8: 272–274.
6. Бондаренко А.Л. Актуальные вопросы этиопатогенеза и лечения сепсиса. Тр. науч.-практ. конференции «Сепсис. Проблемы диагностики, терапии та профілактики». Харків, 2006: 49–50.
7. Кузнецов А.А. Дискуссионные аспекты проблемы сепсиса. Там же: 19–22.
8. Змушко Е.И., Белозеров Е.С., Митин Ю.А. Клиническая иммунология: Руководство для врачей. СПб.: Питер, 2001. 576 с.
9. Козлов В.К. Иммунопатогенез и цитокинотерапия хирургического сепсиса: Пособие для врачей. СПб., 2002. 48 с.
10. Шевченко В.В., Безшапочный С.Б. Перекисное окисление липидов у больных хроническим декомпенсированным тонзиллитом, сопряженным с ревматизмом. Журн. ушных, носовых и горловых болезней 1993; 1: 45–49.
11. Шепелев А.П. Роль свободнорадикального окисления в инфекционной патологии. Цитология 1999; 41, 9: 782–783.
12. Львова Л.В. Стрептококк наносит удар. Провизор 2000; 8: 37–39.
13. Бухарин О.В., Вилимова С.И., Чертков К.Л. Механизмы выживания энтерококков в организме хозяина. Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии 2002; 3: 100–106.
14. Плужников М.С., Иванов Б.С., Жуманкулов М.С. Клиническое значение процессов перекисного окисления липидов. Вестн. отолярингологии 1991; 3: 88–89.
15. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты. Вестн. РАМН 1998; 3: 15–18.
16. Конторицкова К.Н. Перекисное окисление в норме и патологии: Учебное пособие. Н. Новгород, 2000. 24 с.
17. Бурлакова Е.Б., Хромова Н.Г. ПОЛ и природные антиоксиданты. Успехи химии 1985; 54, 3: 1540–1558.
18. Зенков Н.К., Менишкова Е.Б. Активированные кислородные метаболиты в биологических системах. Успехи соврем. биологии 1993; 113, 3: 286–296.
19. Каясова Л.С., Маркин Н.А. ПОЛ и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах. Лаб. дело 1994; 9: 56–58.
20. Щербань Н.Г., Горбач Т.В., Мишура А.И. и др. Методические аспекты изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов: Метод. рекомендации для докторантов, аспирантов, магистров, исполнителей НИР. Харьков: ХГМУ, 2004. 39 с.
21. Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии: Практ. руководство. М.: Медицина, 1971. 539 с.
22. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg. Council Treatu Series 1987; 123. 52 p.
23. Иммунологические методы исследований. Швейцария. Базельский ин-т иммунологии; Под ред. И. Лефковитса, П. Пернуса; Пер. с англ. М.: Мир, 1988. 527 с.

24. Филатов А.В., Багурин П.С., Маркова Н.А. и др. Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов человека с помощью панели моноклональных антител. Гематология и трансфузиология 1990; 1: 16–19.

25. Федорова Т.К., Коршунова Т.С., Ларская Э.Т. Реакция с ТБК для определения МДА крови методом флюориметрии. Лаб. дело 1983; 3: 25–28.

26. Чевари С., Андел Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте. Лаб. дело 1991; 10: 9–13.

КОНЦЕПТУАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ПРИ СТРЕПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

А.Я. Цыганенко, М.М. Мишина, Р.А. Курбанов, Ю.А. Мозговая, О.А. Паламарчук, А.Н. Кузьменко

Изучено структурно-функциональное состояние иммунной системы и цитокинового статуса при стрептококковой инфекции. Полученные результаты позволили обосновать концептуальную модель иммунопатологических механизмов ингибирования клеточного звена иммунитета и неспецифической резистентности. Основные положения данной модели сводятся к тому, что *Streptococcus pyogenes* и *Enterococcus faecalis* активируют свободнорадикальные процессы, перекисное окисление липидов и приводят к накоплению активных форм кислорода, перекисей, гидроперекисей, свободных радикалов, которые нарушают структуру биологических мембран, модулируя развитие свободнорадикальной патологии в организме. Длительная стимуляция перекисного окисления липидов приводит к истощению антиоксидантной системы, ингибированию процессов биоэнергетики и подавлению процессов биосинтеза. Эти процессы являются определяющими в формировании иммунопатологических механизмов супрессии клеточного иммунитета на этапах дифференцировки и пролиферации Т-клеток.

Ключевые слова: концептуальная модель, иммунопатологические механизмы, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*.

CONCEPTUAL MODEL OF IMMUNOPATHOLOGIC MECHANISMS IN STREPTOCOCCAL INFECTION

A.Ya. Tsyganenko, M.M. Mishina, R.A. Kurbanov, Yu.A. Mozgovaya, O.A. Palamarchuk, A.N. Kusmenko

Structural and functional status of immune system and cytokine balance in streptococcal infection was studied. Observed results allowed to motivate conceptual model of immunopathologic mechanisms of depression of cellular immunity and non-specific resistance. Its main statements show, that *Streptococcus pyogenes* and *Enterococcus faecalis* activate free-radical processes, peroxide oxygenation of lipids and lead to accumulation of active oxygen's forms, peroxides, hydroperoxides, free-radicals, which break the structure of biological membranes and modulate the development of free-radical pathology in organism. Long stimulation of peroxide oxygenation of lipids lead to exhaustion of anti-oxidative system and depression of bioenergy and biosynthesis processes. Such processes are determinant in formation of immunopathologic mechanisms of suppression of cellular immunity during stages of differentiation and proliferation of T-cells.

Key words: conceptual model, immunopathologic mechanisms, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*.

Поступила 06.09.07

СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЭПШТЕЙНА–БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ЛОР-ПАТОЛОГИЕЙ

*Л.А. Панченко, Н.Г. Попова, И.И. Торяник, И.В. Короваева,
С.И. Кандзюба, Е.А. Куликова*

*Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова
АМН Украины, г. Харьков*

Приведены данные иммуноферментного анализа по обнаружению IgM к каспидному антигену и IgG к раннему антигену вируса Эпштейна–Барр у больных с ЛОР-патологией. У 1 из 31 больного с острым ларингитом выявлена латентная инфекция, вызванная вирусом Эпштейна–Барр.

Ключевые слова: вирус Эпштейна–Барр, Эпштейна–Барр вирусная инфекция, серологическая диагностика, ЛОР-патология.

Открытый в 1964 году вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ), или герпесвирус человека 4-го типа, в настоящее время привлекает к себе все большее внимание исследователей всего мира в связи с инфицированностью им практически всего населения планеты и непосредственным участием в возникновении некоторых доброкачественных и злокачественных новообразований человека [1–7].

Известно, что наиболее общей манифестацией первичной ВЭБ-инфекции, чаще всего наблюдаемой в детстве, является инфекционный мононуклеоз с поражением лимфатической и кровеносной систем, наличием гепатоспленомегалии и фарингита. Клиническая картина заболевания была описана еще в 1885 году Н.Ф. Филатовым, но лишь в 1968-м удалось доказать этиологическую роль ВЭБ в возникновении инфекционного мононуклеоза [4]. Столь длительный поиск возбудителя в некоторой степени можно объяснить тем, что у большинства больных первичная инфекция имеет асимптоматическое течение и остается часто незамеченной. Тем не менее даже после асимптоматического течения устанавливается латентная инфекция, характерная для герпесвирусов всего семейства *Herpesviridae* [1, 3]. Именно с латентным мембранным белком 1 (LMP1, latent membrane protein 1) ВЭБ, обладающим свойством белка-онкогена, связывают трансформирующую активность вируса [5].

Значение ВЭБ в ЛОР-патологии определяется установленным фактом участия его в развитии назофарингеальной карциномы [1, 2, 6].

Прогресс в создании специфических тест-систем для определения маркеров острой и персистирующей ВЭБ-инфекции непосредственно в клиническом материале больных дает возможность лучше понять природу ин-

фекционного процесса у больных, а также определить стадию заболевания на основе дифференцированной во времени выработки специфических иммуноглобулинов (Ig) М и G. Применение отечественными исследователями диагностических тест-систем позволяет верифицировать ВЭБ-инфекцию у больных с ЛОР-патологией и изучить особенности их течения [9, 10].

Целью настоящей работы явилась серологическая диагностика ВЭБ-инфекции у больных с ЛОР-патологией.

Материал и методы. Лабораторному обследованию на наличие ВЭБ-инфекции был подвергнут 31 больной с воспалительными заболеваниями ЛОР-органов. 20 больных находились на стационарном лечении в ГКБ № 30 г. Харькова и 11 человек обратились за медицинской помощью в амбулаторию клиники. Диагноз заболевания был установлен на основе результатов общепринятого инструментального осмотра ЛОР-органов, данных общеклинического обследования и бактериологического исследования отделяемого из носоглотки, а также серологических результатов исследования крови на ВЭБ-инфекцию. По показаниям было проведено рентгенологическое обследование придаточных пазух носа и органов грудной клетки.

Диагноз заболеваний у наблюдаемых нами больных был следующим: острый ларингит — у 11 и хронический — у 12; острый фарингит — у 1 больного и хронический — у 2; хронический фаринголарингит — у 1 больного; острый риносинусит — у 2 больных и хронический — у 1. С диагнозом ОРВИ в клинику поступил 1 больной. Контрольная группа состояла из 20 практически здоровых лиц (10 мужчин и 10 женщин). У всех лиц контроль-

ной группы так же, как и у больных, были проведены всестороннее клинико-лабораторное обследование и серологическое обследование крови на ВЭБ-инфекцию.

Для серологической диагностики ВЭБ-инфекции у больных с ЛОР-патологией использовали диагностические тест-системы «Вектор-Бест» (Кольцово, РФ) для выявления острой формы заболевания путем детекции IgM к капсидному антигену (VCA) и IgG к раннему антигену (EA) ВЭБ.

Результаты и их обсуждение. Среди обследованных на ВЭБ-инфекцию было 3 больных в возрасте до 10 лет (1 ребенок — 3 лет, 1 — 8 лет и 1 — 10 лет). Средний возраст остальных 28 больных с ЛОР-патологией составил 41 год.

Результаты серологических исследований по детекции ВЭБ-инфекции у наблюдаемых больных представлены в табл. 1. Только у 1 из 31 [(3,20±0,98) %] больного были выявлены одновременно VCA-IgM и EA-IgG и у 7 [(22,60±2,33) %] только EA-IgG. Обнаружение данных маркеров ВЭБ-инфекции является показателем острой фазы заболевания, протекающего без манифестных признаков и подтвержденно-

го только данными иммуноферментного исследования сыворотки крови больных.

Приведем результаты иммуноферментного анализа у данных больных.

Пример 1. Больной X., 27 лет, поступил в ГКБ № 30 с диагнозом острый ларингит. Только у этого больного были выявлены в крови одновременно VCA-IgM и EA-IgG, что расценено нами как подтверждение наличия первичной латентной ВЭБ-инфекции у больного.

Пример 2. Больная С., 16 лет, при поступлении в клинику был поставлен диагноз острый ларингит. При иммуноферментном анализе выявлено повышенное содержание EA-IgG к ВЭБ: оптическая плотность (ОП) крови больной составляет 0,423 опт. ед. при критической ОП (ОП_{кр}) — 350 опт. ед. — и одновременно IgM к вирусу простого герпеса (ВПГ): ОП крови больной — 0,428 опт. ед. при ОП_{кр} — 0,323 опт. ед. Таким образом, у данной больной обнаружены латентная форма ВЭБ-инфекции и рецидив персистирующей ВПГ-инфекции.

Важно отметить, что у половины больных (у 4 из 8) с выявленными EA-IgG в крови был также повышенный уровень IgG к ВПГ (табл. 2).

Таблица 1. Результаты иммуноферментной диагностики ВЭБ-инфекции в сыворотке крови больных с ЛОР-патологией

Диагноз	Кол-во обследованных больных	Кол-во больных с выявленными в крови Ig к ВЭБ-антигенам		
		VCA-IgM	EA-IgG	VCA-IgM + EA-IgG
Ларингит				
острый	11	0	2	1
хронический	12	0	3	—
Фарингит				
острый	1	0	0	—
хронический	2	0	0	—
Хронический фаринголарингит	1	0	0	—
Риносинусит				
острый	2	0	1	—
хронический	1	0	1	—
Рецидив ОРВИ	1	0	—	—
Всего				
абс.	31	0	7	1
%	100	0	22,60±2,33	3,20±0,98

Таблица 2. Одновременное обнаружение Ig к антигенам ВПГ и раннему антигену ВЭБ

Больной	Диагноз	Возраст больного, лет	Показатель ОП, опт. ед.	
			EA-IgG	IgG к ВПГ
Больная Д.	Острый ларингит	49	0,410	0,535
Больной К.	Хронический ларингит	57	0,423	0,540
Больной М.	Острый риносинусит	10	0,400	0,543
Больной З.	Хронический риносинусит	48	0,420	0,540
ОП _{кр}			0,350	0,323

По-видимому, одновременное обнаружение IgG к ВПГ и EA-IgG к ВЭБ можно со значительной долей вероятности объяснить антигенным родством, существующим между герпесвирусами одного семейства. По данным С.Д. Загородней, уровень антигенного родства между ВПГ и ВЭБ составляет 2,4 % [11].

В крови лиц контрольной группы показатели иммуноглобулинов к VCA и EA ВЭБ не превышали критических показателей контрольных образцов, входящих в диагностическую тест-систему.

Выводы

1. При иммуноферментном исследовании крови больных с воспалительной патологией ЛОР-органов у 1 из 31 [(3,20±0,98) %] была выявлена ранняя первичная Эпштейна–Барр вирусная инфекция (иммуноглобулина М к

каспидному антигену и иммуноглобулина G — к раннему). У 7 больных [(22,60±2,33) %] были выявлены только иммуноглобулины G к раннему антигену, свидетельствующие о латентно персистирующей Эпштейна–Барр вирусной инфекции. У 1 из 7 больных были обнаружены одновременно иммуноглобулины G к раннему антигену вируса Эпштейна–Барр в сочетании с иммуноглобулинами М к вирусу простого герпеса, что указывало на активизацию инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, у данного больного.

2. В крови 4 больных отмечено повышенное содержание иммуноглобулина G к раннему антигену вируса Эпштейна–Барр и одновременно иммуноглобулина G к вирусу простого герпеса. Это можно объяснить наличием перекрестных реакций между близкородственными вирусами семейства Herpesviridae.

Список литературы

1. Sandstrom E., Witley R.J. The increasing importance of Cytomegalovirus, Epstein–Barr virus and Human herpesvirus types 6, 7 and 8. Recommendations from the INMF Management Strategies Workshop and 3rd Annual Meeting. INMF Internat. Herpes Management Forum 1995: 1–12.
2. Andersson J. An overview of Epstein–Barr Virus from discovery to future directions for treatment and prevention. Herpes 2000; 7, 3: 76–82.
3. Young L.S., Rickinson A.B. Epstein–Barr virus: 40 years on. Nat. Rev. Cancer 2004; 4: (10): 757–768.
4. Henle G., Henle W., Diehl V. Relation of Burkitt's tumor — associated herpes — type virus to infections mononucleosis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1968; 59: 94–101.
5. Гурцевич В.Э., Гончарова Е.В., Щербак Л.Н. и др. Варианты гена LMP1 вируса Эпштейна–Барр у больных с некоторыми злокачественными лимфопрлиферативными заболеваниями. Вопросы вирусологии 2006; 2: 35–39.
6. Shao X., He Z., Chen Z. et al. Expressions of an Epstein–Barr virus receptor and Epstein–Barr virus-dependent transformation of human nasopharyngeal epithelial cells. Fut. J. Cancer 1997; 71: 750–755.
7. Данилюк Н.К. Вирус Эпштейна–Барр и серодиагностика связанных с ним заболеваний. Информ. бюл. «Новости «Вектор-Бест» 2000; 4 (18): 1–5.
8. Загородня С.Д., Нестерова Н.В., Дяченко Н.С. та ін. Конструювання імуноферментної тест-системи для виявлення антитіл проти вірусу Епштейна–Барр. Мікробіол. журн. 2001; 6: 61–70.
9. Молочок Ю.А., Яковлева Н.Ю., Мостовенко Р.В. Актуальные вопросы клинического течения Эпштейна–Барр вирусной инфекции в практике детских отоларингологов: Мат. X з'їзду отоларингологів України. Судак, 2005: 45–46.
10. Попович В.І., Дикий О.Б., Матейко Г.Б. Перебіг епіфарингіту у осіб з хронічною EBV-інфекцією: Так само: 473–474.
11. Загородня С.Д., Нестерова Н.В., Баранова Г.В. Дослідження антигенної спорідненості вірусу Епштейна–Барр з іншими герпесвірусами. Вісн. біології. К.: Київ. нац. ун-т ім. Тараса Шевченка, 2001; 35: 40–43.

СЕРОДІАГНОСТИКА ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ХВОРИХ З ЛОР-ПАТОЛОГІЄЮ

Л.О. Панченко, Н.Г. Попова, І.І. Торяник, І.В. Короваєва, С.І. Кандзюба, О.О. Кулікова

Наведено дані імуноферментного аналізу виявлення IgM до каспидного антигену та IgG до раннього антигену вірусу Епштейна–Барр у хворих з ЛОР-патологією. У 1 із 31 хворого з гострим ларингітом виявлена латентна інфекція, викликана вірусом Епштейна–Барр.

Ключові слова: Епштейна–Барр вірус, Епштейна–Барр вірусна інфекція, серологічна діагностика, ЛОР-патологія.

SERUM DIAGNOSIS OF EPSTEIN–BARR VIRUS INFECTION IN THE PATIENTS WITH OTORHINOLARYNGOLOGIC PATHOLOGY

L.A. Panchenko, N.G. Popova, I.I. Torianyk, I.V. Korovaeva, S.I. Kandzuba, E.A. Kulikova

The results of the immune-enzyme analyses for detection VCA IgM and EA IgG to Epstein–Barr virus in the patients with otorhinolaryngologic pathology are presented. Latent Epstein–Barr virus infection was detected in 1 from 31 patients with acute laryngitis.

Key words: Epstein–Barr virus, EBV-infection, serum diagnosis, otorhinolaryngologic pathology.

Поступила 09.08.07

ИЗУЧЕНИЕ СОПРЯЖЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ МИКРОСОМАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И БИОЭНЕРГЕТИКИ В ПОДОСТРОМ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ ОПЫТЕ НА ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПОЛИОЛОВ

*О.В. Зайцева, В.И. Жуков, О.П. Мещерякова, В.А. Телегин,
О.Ю. Лаврентьева, А.С. Моисеенко, С.В. Перепадя*

Харьковский государственный медицинский университет

В условиях подострого токсикологического опыта на крысах популяции Вистар изучали влияние простых полиэфиров марок П-373-2-20, П-5003 АЦ, П-294-2-35 на монооксигеназную систему микросом, сопряженные процессы тканевого дыхания и фосфорилирования. Установлено, что детергенты в 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ оказывают ингибирующее влияние на процессы биоэнергетики, приводят к разобщению тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, стимулируют свободнорадикальные процессы и перекисное окисление липидов, формируя при этом патологические реакции, в основе которых лежат свободнорадикальная патология, энергетический голод и тканевая гипоксия клеток.

Ключевые слова: микросомальное окисление, биоэнергетика, полиолы.

В большинстве случаев метаболические превращения чужеродных химических веществ в организме ведут к ускорению их элиминации и снижению биологической активности. Однако нередко в процессе метаболизма ксенобиотиков образуются реакционноспособные интермедиаты и активные формы кислорода, которые ковалентно связываются с клеточными макромолекулами, компонентами мембран и активируют оксидативный стресс. В механизмах формирования оксидативного стресса существенное значение имеют структурно-функциональные состояния монооксигеназной системы и дыхательной цепи электронного транспорта клеток различных органов, тканей и в первую очередь печени, почек, легких, надпочечников и др. [1, 2]. Индукция или блокирование активности метаболизирующих ферментов эндоплазматической сети, митохондрий, пероксисом, лизосом могут существенно влиять на превращения ксенобиотиков в организме и развитие патологических состояний.

Для оценки резервных возможностей и степени устойчивости организма к вредным факторам окружающей среды и промышленного производства наиболее адекватными являются методы изучения модифицирующего действия химических загрязнителей на уровне микросомальной оксигеназной системы с параллельным исследованием возможных неблагоприятных эффектов на уровне мембраноструктурированных ферментов [1, 2].

Основной структурно-функциональной единицей, осуществляющей эти процессы, является эндоплазматическая сеть гепатоцитов, а именно: ферментная система микросомальной мембраны, участвующая в детоксикации неполярных чужеродных соединений. Особый интерес представляют также исследования метаболических процессов в митохондриях при воздействии на организм вредных химических антропогенных факторов. Известно, что важнейшим звеном, обеспечивающим функционирование восстановительных синтезов, являются биоэнергетические процессы и связанные с ними поглощение неорганического фосфата и потребление кислорода, которые сопровождаются генерацией макроэргических субстратов в дыхательной электронно-транспортной цепи митохондрий. Данные литературы о функциональном состоянии митохондрий указывают на существенные нарушения процессов дыхания и фосфорилирования в условиях токсикации организма, причем степень выраженности этих изменений зависит от стадии патологического процесса [3, 4]. Оценка состояния микросомального окисления, процессов дыхания и фосфорилирования как основных генераторов активных форм кислорода является актуальной при изучении механизма биологического действия ксенобиотиков и разработке профилактических и лечебно-оздоровительных мероприятий.

В связи с этим целью работы явилось изучение влияния простых полиэфиров на моно-

оксигеназную систему микросом, сопряженные процессы тканевого дыхания и фосфорилирования в условиях подострого токсикологического опыта.

Материал и методы. Объектом исследования была новая группа простых полиэфиров марок П-373-2-20, П-5003 АЦ и П-294-2-35. Эти вещества представляют собой вязкие, светло-желтые, прозрачные жидкости с регламентированными физико-химическими характеристиками, хорошо растворимы в воде и органических растворителях. Они нашли широкое применение в химической, нефтеперерабатывающей, горнодобывающей, фармацевтической, машиностроительной промышленности и других отраслях народного хозяйства [4]. По параметрам токсичности данные полиэфиры относятся к малотоксичным (4-й класс опасности) и слабокумулятивным соединениям, не обладающим кожно-раздражающими свойствами.

Экспериментальная часть исследований выполнена на половозрелых крысах популяции Вистар массой 0,18–0,21 кг. Животным экспериментальных групп (по 10 крыс в каждой) перорально натошак ежедневно (однократно) в течение 1,5 мес вводили водные растворы ксенобиотиков в 1/10; 1/100; 1/1000 ДЛ₅₀. Крысам контрольной группы (n=10) аналогично вводили очищенную водопроводную воду. По завершении эксперимента изучали влияние данных простых полиэфиров на две микросомальные электронно-транспортные системы: НАДФ·Н, связанную с цитохромом P₄₅₀ в качестве конечного звена, и НАД·Н, связанную с цитохромом b₅ в качестве акцептора электронов. Исследовали такие параметры микросомального окисления, как дыхательная активность, содержание цитохромов P₄₅₀, b₅, активность редуктаз. Активность системы микросомального окисления наиболее полно и объективно может быть оценена по скорости метаболизма ксенобиотиков, что отражает активность как начальных (НАДФ·Н-, НАД·Н-редуктаз), так и терминальных (цитохромы P₄₅₀, b₅) участков. В качестве субстрата микросомальной P₄₅₀-зависимой системы использовали р-нитроанизол — ксенобиотик, подвергающийся окислительному диметилированию с образованием р-нитрофенола, обладающего характерным спектром поглощения в щелочной среде. Исследовали такие параметры микросомального окисления, как активность О-диметилазы, НАДФ·Н-цитохром с-редуктазы, НАД·Н-цитохром с-редуктазы, скорость эндогенного дыхания микросом, скорость окисления НАДФ·Н, скорость окисления НАДФ·Н при наличии ЭДТА, скорость перекисного окисления липидов и содержание цитохромов P₄₅₀ и b₅ [4]. Интенсивность дыха-

ния и окислительного фосфорилирования в безакцепторной (V4) и акцепторной (V3) среде оценивали по скорости потребления кислорода митохондриями после истощения добавляемого АДФ на фоне разобщителя (V4p) 2,4-динитрофенола (2,4-ДНФ). Рассчитывали соотношение АДФ/O₂, сходное по своему значению с коэффициентом фосфорилирования P/O и характеризующее сопряженность процессов окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи; дыхательный коэффициент (ДК) — отношение скорости поглощения кислорода в метаболическом состоянии (V3) к скорости поглощения кислорода в метаболическом состоянии до ввода АДФ (V4) — и активность АТФ-гидролазных реакций как отношение метаболического состояния V3/V4, характеризующее скорость генерации АДФ после его фосфорилирования. В качестве субстрата окисления использовали сукцинат. Активность Ca²⁺- и Mg²⁺-зависимой АТФазы измеряли общепринятым методом [5].

Результаты и их обсуждение. При изучении влияния простых полиэфиров на О-диметилазную активность микросом печени крыс установлено, что под воздействием ксенобиотиков в дозе 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ процессы их детоксикации интенсифицировались. В большей мере диметилирование усиливалось при 1/10 ДЛ₅₀, в существенно меньшей — при 1/100 ДЛ₅₀, однако во всех случаях процессы окислительного диметилирования достоверно интенсифицировались относительно показателя в контрольной группе животных. Ксенобиотики в условиях подострого опыта повышали НАДФ·Н- и НАД·Н-цитохром с-редуктазную активность, оказывая тем самым воздействие на две электронно-транспортные микросомальные цепи: монооксигеназную и редуктазную. Скорость эндогенного дыхания микросом и окисления НАДФ·Н, НАД·Н при наличии ЭДТА, а также интенсивность перекисного окисления липидов возрастали в случае перорального поступления в организм 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ исследуемых соединений. Все ксенобиотики повышали содержание цитохрома P₄₅₀ и не влияли на концентрацию цитохрома b₅.

Результаты оценки влияния простых полиэфиров марок П-373-2-20, П-5003 АЦ, П-294-2-35 на монооксигеназную и редуктазную цепи микросом эндоплазматической сети гепатоцитов свидетельствуют о том, что ксенобиотики увеличивали все исследованные параметры микросомального окисления кроме содержания цитохрома b₅. Определено, что используемые препараты стимулируют свободнорадикальные процессы, перекисное окисление липидов, являются индукторами продукции активных форм кислорода, что подтверждалось повышением уровня практи-

чески всех параметров окислительной гидроксидирующей монооксигеназной системы (табл. 1).

тетических процессов [6]. При экспериментальном изучении метаболического состояния митохондрий гепатоцитов крыс контрольной

Таблица 1. Влияние простого полиэфира марки П-294-2-35 в 1/100 ДЛ₅₀ на систему микросомального окисления

Показатель	Контрольная группа	Опытная группа
О-диметилаза, нмоль р-нитрофенола/мин·мг белка	6,60±0,31	9,80±0,40*
НАДФ·Н-цитохром с-редуктаза, нмоль цитохрома с/мин·мг белка	210,4±12,5	285,6±18,4*
НАД·Н-цитохром с-редуктаза, нмоль цитохрома с/мин·мг белка	908,0±16,9	1420,3±21,6*
Скорость эндогенного дыхания, нмоль O ₂ /мин·мг белка	1,25±0,13	3,30±0,22*
Скорость окисления НАДФ·Н при ЭДТА, нмоль O ₂ /мин·мг белка	2,76±0,25	5,84±0,32*
Скорость перекисного окисления липидов, нмоль O ₂ /мин·мг белка	0,80±0,06	5,15±0,46*
Содержание цитохрома P ₄₅₀ , нмоль/мг белка	0,73±0,04	2,40±0,18*
Содержание цитохрома b ₅ , нмоль/мг белка	0,62±0,05	0,63±0,07

* p<0,05, достоверно при сравнении с контролем. Здесь и в табл. 2.

Результаты исследований влияния ксенобиотиков в субтоксической дозе на биоэнергетические процессы в условиях подострого токсикологического эксперимента показали, что скорость окисления сукцината сукцинатдегидрогеназой в метаболическом состоянии митохондрий (V4) животных экспериментальных групп немного снижалась относительно контроля (табл. 2).

Так как существует тесная связь сукцинатдегидрогеназы с внутренней мембраной митохондрий, можно предположить нарушение структурно-функционального состояния мембраны, связанное с изменением физико-химических свойств: мембранной проницаемости, вязкости, заряда, гидрофобного объема, полярности и др. [5, 6]. Изменение физико-химических свойств мембран тесным образом сопряжено с нарушением биоэнергетических и син-

группы определен достаточно высокий его уровень по всем исследуемым показателям и энергетическим состояниям. Так, добавление акцептора в состоянии V3 и дополнительно разобщителя 2,4-ДНФ в состоянии V4p вызывало увеличение скорости дыхания при сукцинате и АДФ, связанное со снижением мембранного потенциала [6]. При этом ДК, который измеряли как V3/V4, в контрольной группе составлял (3,60±0,18) отн. ед., что свидетельствовало о высоком уровне энергетического состояния митохондрий гепатоцитов печени интактных животных. Воздействие ксенобиотика привело к снижению дыхания в состоянии V3, которое отображает активность дыхательной цепи при функционировании H⁺-АТФ-синтазы [5]. При этом наблюдали снижение скорости дыхания при 2,4-ДНФ, что сопровождалось уменьшением ДК до (2,50±0,16) отн. ед.

Таблица 2. Влияние простых олигоэфиров в 1/100 ДЛ₅₀ на метаболическое состояние митохондрий гепатоцитов

Показатель	Контроль	П-373-2-20	П-294-2-35
Дыхание после добавления сукцината (V4), нмоль O ₂ ·мин ⁻¹ ·мг ⁻¹ белка	1,70±0,04	1,22±0,03*	1,45±0,06*
Дыхание после добавления АДФ (V3), нмоль O ₂ ·мин ⁻¹ ·мг ⁻¹ белка	6,15±0,36	3,08±0,30*	3,22±0,26*
Дыхание после добавления разобщителя 2,4-ДНФ (V4p), нмоль O ₂ ·мин ⁻¹ ·мг ⁻¹ белка	7,30±0,44	3,85±0,23*	4,05±0,20*
ДК (V3/V4), отн. ед.	3,80±0,18	2,05±0,18*	2,15±0,14*
Коэффициент фосфорилирования (АДФ/O ₂)	2,70±0,30	1,20±0,06*	1,27±0,04*
Mg ²⁺ -активируемая АТФаза, мкмоль Р/мг белка·ч	81,52±2,40	55,32±2,16*	58,40±1,95*
Ca ²⁺ -активируемая АТФаза, мкмоль Р/мг белка·ч	66,30±2,10	46,38±1,74*	48,25±1,80*
H ⁺ -АТФ-синтаза, мкмоль Р/мг белка·ч	76,80±3,20	39,24±1,83	41,65±2,14*

при воздействии П-373-2-20, а при воздействии П-294-2-35 данный коэффициент составил $(2,20 \pm 0,18)$ отн. ед. В исследованиях обнаружено, что ксенобиотики приводили к торможению окислительного фосфорилирования в митохондриях гепатоцитов и увеличивали долю свободного дыхания. Об этом свидетельствовало снижение интенсивности дыхания в безакцепторной среде и в третьем метаболическом состоянии (V3) после добавления АДФ. ДК (V3/V4) и коэффициент фосфорилирования (АДФ/О₂) существенно уменьшались у животных экспериментальных групп, что позволило судить о разобщении дыхания и фосфорилирования [7]. Регенерация АДФ при оценке АТФ-гидролазной реакции также снижалась в экспериментальных группах относительно контроля. Выраженное угнетение дыхания в состоянии V3 указывает на снижение интенсивности реакций окислительного фосфорилирования и синтеза АТФ, что может быть связано с изменением структуры митохондрий и ее фрагментацией. Результаты исследований свидетельствовали о том, что ксенобиотики в 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ приводят к нарушению окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания, сопровождающемуся уменьшением продукции макроэргических субстратов и в первую очередь АТФ. Приведенные данные о нарушении метаболического состояния митохондрий гепатоцитов коррелировали с активно-

стью их АТФаз (табл. 2). Поскольку активность АТФаз митохондрий связывают с процессами окисления и фосфорилирования, эти данные представляют значительный интерес для понимания структурно-метаболических механизмов интоксикации организма, подвергнутого воздействию простых полиэфиров.

Согласно хемиосмотической теории сопряжения Митчела, а также исследованиям В.П. Скулачева [6], В.М. Денисова с соавт. [5], В.И. Жукова с соавт. [4], активация Н⁺-АТФ-синтетазы наблюдается при увеличении протонной проницаемости митохондрий. Малая активность Н⁺-АТФ-синтетазы, наблюдаемая при субтоксической интоксикации ксенобиотиками, является одним из признаков разобщения окисления и фосфорилирования, а следовательно, и уменьшения энергопродукции и интенсивности восстановительных синтезов, направленных на устранение нарушений обмена веществ [4–6].

Таким образом, простые полиэфиры в 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ оказывают ингибирующее влияние на процессы биоэнергетики, приводят к разобщению тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, стимулируют свободнорадикальные процессы и перекисное окисление липидов, формируя при этом патологические реакции, в основе которых лежат свободнорадикальная патология, энергетический голод и тканевая гипоксия клеток.

Список литературы

1. Сидоренко Г.И. Методические и теоретические аспекты гигиены окружающей среды. Гигиена окружающей среды в СССР. М.: Медицина, 1989: 5–14.
2. Цыганенко А.Я., Щербань Н.Г., Бондаренко Л.А. и др. Методические основы регламентации сложных смесей: триэтаноламиновых солей алкилфосфатов и алкилполифосфатов в воде водоемов. Белгород: Белвитамины, 2001. 178 с.
3. Григорова И.А., Григоров Б.И., Погорелов В.Н. и др. Этиология и патогенетические механизмы модельного атерогенеза. Харьков: Оригинал, 1999. 183 с.
4. Жуков В.И., Мясоедов В.В., Козин Ю.И. и др. Дeterгенты — модуляторы радиомиметических эффектов. Белгород: Белвитамины, 2000. 375 с.
5. Денисов В.М., Рукавишников С.М., Жуков В.И. Биохимия миокарда, поврежденного адреналином. Харьков: Оригинал, 1999. 183 с.
6. Скулачев С.В., Новикова Н.А., Исаенко В.А. и др. Нарушение метаболизма при развитии нейрогенных поражений сердца и влияние на них некоторых фармакологических средств. Патол. физиология и эксперим. терапия 1974; 2: 50–51.
7. Попова Л.Д., Жуков В.И., Мясоедов В.В. и др. Олигоэфиры — модуляторы радиомиметических эффектов. Медицина сегодня и завтра 2004; 4: 51–59.

ВИВЧЕННЯ СПРЯЖЕНОСТІ ПРОЦЕСІВ МІКРОСОМАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ Й БІОЕНЕРГЕТИКИ У ПІДГОСТРОМУ ТОКСИКОЛОГІЧНОМУ ДОСЛІДІ НА ТЕПЛОКРОВНИХ ТВАРИНАХ ПІД ВПЛИВОМ ПОЛІОЛІВ

О.В. Зайцева, В.І. Жуков, О.П. Мещерякова, В.О. Телегін, О.Ю. Лаврент'єва, А.С. Моїсенко, С.В. Перепада

За умов підгострого токсикологічного дослідження на щурах популяції Вістар вивчали вплив простих поліефірів марок П-373-2-20, П-5003 АЦ, П-294-2-35 на монооксигеназну систему мікросом, спряжені процеси тканинного дихання і фосфорилування. Встановлено, що дeterгенти у 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀ чинять інгібуючий вплив на процеси біоенергетики, призводять до розбіжності тканинного та окислювального фосфорилування, стимулюють вільнорадикальні процеси та перекисне окиснення ліпідів, формуючи при цьому патологічні реакції, в основі яких лежать вільнорадикальна патологія, енергетичний голод і тканинна гіпоксія клітин.

Ключові слова: мікросомальне окиснення, біоенергетика, поліоли.

**INVESTIGATION OF CONJUGATION OF MICROSOMALIC OXIDATION AND BIOENERGY PROCESSES
IN SUBACUTE TOXICOLOGIC EXPERIMENT ON THE WARM-BLOODED ANIMALS UNDER INFLUENCE
OF POLIOLES**

*O.V. Zaytseva, V.I. Zhukov, O.P. Meshcheryakova, V.A. Telegin, O.Yu. Lavrentieva, A.S. Moiseenko,
S.V. Perepadya*

In conditions of subacute toxicologic experiment on white Wistar rats it was investigated influence of simple polyethers P-373-2-20, P-5003 ATs, P-294-2-35 on microsome monooxygenic system, conjugate processes of tissue breathing and phosphorylation. It was determined, that detergents in 1/10 and 1/100 DL₅₀ exert inhibiting influence on bioenergy processes, lead to disconnection of tissue breathing and oxidizing phosphorylation, stimulate of free-radical processes and lipoperoxidation, form in this time pathologic reactions, in the base which there are free-radical pathology, energetic hunger and tissue hypoxia of cells.

Key words: *microsomalic oxidation, bioenergy, polioles.*

Поступила 21.03.07

СТАН ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ШКІРНОГО ПОКРИВУ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ РІЗНОГО ВІКУ ТА ОСІБ З ОЗНАКАМИ СТАРЕЧОЇ В'ЯЛОСТІ ШКІРИ ОБЛИЧЧЯ

В.В. Верещака

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

У біоптатах шкіри вивчали вміст первинних і вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів у 40 практично здорових чоловік різного віку й осіб з ознаками старечої в'ялості шкіри обличчя. Встановлено, що сонячна інсоляція, яка перевищує норму, призводить до накопичення надмірної кількості продуктів перекисного окиснення ліпідів. Морфологічно функціональні зміни шкіри при її старечій в'ялості опосередковані оксирадикальним ушкодженням. Порушення вільнорадикального окиснення відіграють велику роль у розвитку старечої в'ялості шкіри обличчя.

Ключові слова: перекисне окиснення ліпідів, вік, старіння, стареча в'ялість шкіри обличчя.

Процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), що постійно відбуваються в органах і системах, значно активуються при дії на них різноманітних негативних факторів зовнішнього середовища, зокрема надмірного ультрафіолетового опромінення. Інтенсифікація ПОЛ викликає утворення в організмі стану окисного стресу, який спостерігається при розвитку старечої в'ялості шкіри обличчя. Надлишкова сонячна інсоляція призводить до накопичення в дермі тканинних метаболітів, що, в свою чергу, посилює негативні явища, спричинені гіпоксією. Рівень ПОЛ в організмі регулюється за допомогою антиоксидантної системи, до складу якої входять ферменти — супероксиддисмутаза, каталаза, пероксидази, а також деякі неферментативні антиоксиданти [1]. Проте за умов окисного стресу, при якому відбувається накопичення активних форм кисню, потужності антиоксидантних систем для їхнього знешкодження не вистачає. Порушення адекватного кровопостачання шкіри при її старечій в'ялості призводить до накопичення тканинних метаболітів, що, в свою чергу, спричинює гіпоксію [2]. Як відомо, гіпоксичні стани супроводжуються дистрофічними змінами епітеліальних структур, дисфункцією мікроциркуляторного русла у вигляді набряку ендотеліоцитів і периваскулярних тканин, порушення реологічних властивостей крові в мікросудинах, змін діаметра мікросудин [3, 4]. Зазначені патологічні процеси призводять до активації перекисних радикалів [4], знешкодження яких можливе лише за умов адекватної перфузії [5]. Руїнування антиоксидантних систем і активація продуктів ПОЛ спричинюють морфологічно функціональні зміни [5, 6].

Мета нашого дослідження — оцінка вмісту первинних і вторинних продуктів ПОЛ у шкірі обличчя практично здорових людей різного віку та осіб з ознаками старечої в'ялості шкіри.

Матеріал і методи. Обстежено 40 осіб обох статей, які зверталися з приводу оперативної корекції вікових змін на шкірі обличчя у вигляді витончення, локалізованих пігментних плям, незначної пористості шкіри обличчя, поодиноких зморшок, кератом, телеангіектазій і ангіом. Згідно з віковою періодизацією [7], практично здорові особи були розподілені на чотири групи, по 10 осіб у кожній. Перші три групи — особи, які не мали ознак старечої в'ялості шкіри обличчя: 1-ша — обстежені зрілого віку (22–35 років); 2-га — особи зрілого віку (36–55 років); 3-тя — люди похилого віку (61–74 роки) з віковими змінами шкіри обличчя. До 4-ї групи увійшли особи зрілого віку (36–55 років), які мали ознаки старечої в'ялості шкіри обличчя у вигляді зморшок, зниження еластичних властивостей шкіри, телеангіектазій, ангіом, посиленої пігментації, сенільних кератом.

У дослідженнях використовували шкіру, яку брали з привушно-жувальної (I зона) та пупкової (II зона, розташована по білій лінії живота на 2 см нижче від пупка) ділянок. Біопсію шкіри проводили на першій стадії глибини загального знеболювання. Вибір місця біопсії обумовлений використанням стандартного операційного доступу при хірургічних втручаннях. Доцільність використання саме цих ділянок у нашій роботі підтверджують попередні дослідження про подібність морфологічних змін у несуміжних анатомічних зонах [8]. Всі обстежені в онтогенезі не підляга-

ли надлишкової ультрафіолетовій інсоляції у пупкової зоні та не мали істотних коливань маси тіла. У них були відсутні ознаки супутньої патології серцево-судинної системи, захворювань внутрішніх органів, змін гормонального фону (згідно з анамнезом та даними гормональної кольоцитології). Маса тіла була нормальною чи перевищувала оптимальну не більше ніж на 5 % згідно з рекомендаціями ВООЗ. Міркування про характер морфофункціональних змін проводили за умов суворої стандартизації. Схема обстеження і підбір матеріалу включали експертну оцінку історії хвороби спеціалістами різного профілю.

У зразках шкіри визначали вміст первинних (дієнові кон'югати гідроперекисів, ДК) [9] і вторинних (ТБК-активні продукти) [10] продуктів ПОЛ. Вміст білка у пробах визначали за методом Лоурі [11]. Результати дослідження оброблені методами варіаційної статистики: визначали середні показники, їхні стандартні похибки, знаходили вірогідності різниць з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що у осіб похилого віку (3-тя група) значно збільшений вміст первинних і вторинних продуктів ПОЛ у несуміжних анатомічних ділянках (таблиця). Так, вміст ДК у гептано-

вмісту ДК у гептановій фазі порівняно з ізопропанольною може пояснюватися тим, що в ізопропанольну фазу переважно екстрагуються фосфоліпіди, які є основними субстратами ПОЛ, тоді як в гептанову — тригліцериди, для яких реакції ПОЛ характерні значно меншою мірою [9]. Слід зазначити, що всі згадані показники мали лише незначні відмінності у несуміжних анатомічних зонах, що свідчить про системність виявлених змін.

У осіб, що мали ознаки старечої в'ялості шкіри обличчя (4-та група), статистично значуще збільшення показників, які характеризують процеси ПОЛ, виявлялося лише на відкритих ділянках шкірного покриву і наближалось до значень, що отримані у людей похилого віку (3-тя група).

Висновки

При віковій інволюції шкіри значно збільшується вміст первинних і вторинних продуктів ПОЛ у несуміжних анатомічних ділянках. Оксидантно-оксидантного гомеостазу порушення при розвитку старечої в'ялості шкіри обличчя має локальний характер і залежить від площі зон надмірного ультрафіолетового опромінення. Виникнення морфофункціональних змін може бути пояснене руйнівними властивостями продуктів ПОЛ. Особливості

Вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів у шкірі практично здорових людей різного віку та осіб з ознаками старечої в'ялості шкіри обличчя (M±m)

Показник	Зона	1-ша група	2-га група	3-тя група	4-та група
Дієнові кон'югати	I	0,84±0,01	0,82±0,06	1,35±0,30* [#]	1,28±0,24* [#]
гептанова фаза, E232/E220	I	0,35±0,03	0,34±0,03	0,96±0,05* [#]	1,07±0,08* [#]
ізопропанольна фаза, E232/E220	I	3,76±0,07	3,61±0,22	5,33±0,13* [#]	5,18±0,30* [#]
ТБК-активні продукти, нмоль·мг ⁻¹ білка	I	3,76±0,07	3,61±0,22	5,33±0,13* [#]	5,18±0,30* [#]
	II	3,66±0,13	3,54±0,23	4,35±0,28* ^{#@}	3,57±0,37 ^{^@}

Примітки: 1. p<0,05, достовірно відносно показника: * ідентичної зони 1-ї групи; # ідентичної зони 2-ї групи; ^ ідентичної зони 3-ї групи; @ I зони в межах однієї групи.
2. n=10.

вій та ізопропанольній фазах у них підвищувався порівняно з показником у осіб 1-ї і 2-ї груп на 60 %. Вміст ТБК-активних продуктів у осіб цієї групи був на 47 % вище, ніж у осіб 1-ї і 2-ї групи. Відносно менше збільшення

клінічних проявів старечої в'ялості шкіри обличчя залежать від ступеня порушення прооксидантно-оксидантного гомеостазу. Надалі необхідно дослідити вплив продуктів ПОЛ на стан сполучної тканини.

Список літератури

1. Nakanishi K., Tajima F., Nakamura A. Effects of hypobaric hypoxia on antioxidant enzymes in rats. *J. Physiol.* 1995; 489, 3: 869–876.
2. Watson R.E., Griffiths C.E., Craven N.M. et al. Tensile properties of relaxed excised skin exhibiting striae distensae. *J. Med. Eng. Technol.* 1999; 13: 69–72.
3. Куприянов В.В., Бобрин И.И., Караганов Я.Л. Сосудистый эндотелий. К.: Здоров'я, 1986. 248 с.
4. Galla T., Statzler R., Barker J. et al. Use of vasoactive substances in prevention of skin necroses. *Handchir. Mikrochir. Plast. Chir.* 1992; 24: 103–109.

5. Brenneisen P., Wenk J., Wlaschek M. et al. A newly adapted pulsed-field gel electrophoresis technique allows to detect distinct types of DNA damage at low frequencies in human dermal fibroblasts upon exposure to non-toxic H₂O₂ concentrations. *Free Radic. Res.* 1999; 31, 11: 405–418.
6. Hilditch-Maguire P.A., Lippie D.M., West D. et al. Electroporation-mediated topical delivery of vitamin C for cosmetic applications. *Bioelectrochem. Bioenerg.* 1999; 42, 5: 453–461.
7. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии: Учеб. пособие. М.: Медицина, 2002. 240 с.
8. Буянова О.В., Коляденко В.Г., Черкасов В.Г. Мікроциркуляторне русло шкіри в зв'язку зі становленням її структури в нормі і при злоякісних лімфомах шкіри. Івано-Франківськ: ЛІК, 1998. 312 с.
9. Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г. и др. Сопоставление различных методов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови. *Вопросы мед. химии* 1989; 35, 1: 127–131.
10. Барабой В.А., Орел В.Э., Карнаух И.М. Перекисное окисление и радиация. К.: Наук. думка, 1991. 256 с.
11. Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К. Справочник биохимика; Пер. с англ. М.: Мир, 1991. 544 с.

СОСТОЯНИЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ КОЖНОГО ПОКРОВА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА И ЛИЦ С ПРИЗНАКАМИ СТАРЧЕСКОЙ ВЯЛОСТИ КОЖИ ЛИЦА

В.В. Верещака

В биоптатах кожи изучали содержание первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов у 40 практически здоровых людей разного возраста и лиц с признаками старческой вялости кожи лица. Установлено, что превышающая норму солнечная инсоляция приводит к накоплению избыточного количества продуктов перекисного окисления липидов. Морфофункциональные изменения кожи при ее старческой вялости опосредованы оксирадикальным повреждением. Нарушения свободнорадикального окисления играют важную роль в развитии старческой вялости кожи лица.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, возраст, старение, старческая вялость кожи лица.

CONDITION OF OXYRADICAL OXIDATIONS OF AN INTEGUMENT AT PRACTICALLY HEALTHY PERSONS OF DIFFERENT AGE AND PERSONS WITH ATTRIBUTES OF SENILE SLACKNESS OF A SKIN OF THE FACE

V.V. Vereshchaka

The maintenance primary and by-products peroxyde oxidation of lipides was studied in bioptates of skin at practically healthy 40 persons of different age and persons with attributes of senile slackness of a leather of the persons. It was established, that superfluous solar irradiation onducts to accumulation of superfluous quantity of products peroxyde oxidation of lipides. Morphological changes of a leather at its senile slackness are mediated oxyradical by damage. Infringements peroxyde oxidation play the important role in development of senile slackness of a leather of the face.

Key words: peroxyde oxidation of lipides, ageing, senile slackness of a skin of the face.

Поступила 28.09.07

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИК 2D И 3D КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ИМПЛАНТАТОВ ДЛЯ КРАНИОПЛАСТИКИ ФРОНТООРБИТАЛЬНЫХ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ

*В.И. Сипитый, Ю.А. Бабалян, О.Г. Аврунин**

Харьковский государственный медицинский университет

**Харьковский национальный университет радиоэлектроники*

Рассмотрены особенности использования методик пошаговой и спиральной компьютерной томографии головы в диагностике фронтальноорбитальных костных дефектов. Определены и обоснованы показания к применению методик 2D и 3D компьютерной томографии у больных с фронтальноорбитальными костными дефектами с учетом использования методики компьютерно-математического моделирования имплантатов, необходимой для проведения прецизионного реконструктивного вмешательства.

Ключевые слова: фронтальноорбитальные дефекты, имплантаты, компьютерная томография, компьютерно-математическое моделирование.

Посттравматические дефекты костей черепа являются одним из часто встречающихся последствий черепно-мозговой травмы [1–3]. При этом сочетанные дефекты свода и основания черепа сложной пространственной конфигурации фронтальноорбитальной локализации, по данным разных авторов, составляют от 1,2 до 30,0 % всех дефектов черепа [4–6].

Особенности строения передней черепной ямки и сложность объемной конфигурации дефекта, непосредственно переходящего с чешуей лобной кости на орбиту, часто с вовлечением придаточных пазух носа, обуславливают необходимость использования методик предоперационного компьютерно-математического моделирования имплантатов для краниопластики фронтальноорбитальных дефектов [7–9].

Оптимизация методики моделирования имплантатов для краниопластики фронтальноорбитальных костных дефектов требует уточнения показаний к применению методик компьютерно-томографического обследования, на основании данных которых производятся математические расчеты [10–12]. Это имеет существенное значение для точности компьютерно-математического моделирования и экономической эффективности процедуры, что обуславливает актуальность данного исследования [13].

Материал и методы. В исследовании для компьютерно-математического моделирования имплантатов при краниопластике фронтальноорбитальных костных дефектов использовали дифференцированный подход к применению методик пошаговой 2D и спиральной 3D компьютерной томографии на следующих аппаратах: пошаговый рентгеновский компьютерный томограф СРТ 1010; пошаговый рент-

геновский компьютерный томограф СТ МАХ Джeneral Электрик; спиральный компьютерный томограф Siemens Somatom Emotion.

Проводили анализ костных структур фронтальноорбитальной области черепа с показателями рентген-плотности 1000 НУ. Основными лимитирующими параметрами возможности выполнения компьютерно-математического моделирования имплантата и определения его геометрических параметров по данным компьютерной томографии являлись пространственное разрешение результирующей изображений ΔXY и минимальное расстояние Z между томографическими срезами (так называемое разрешение по ΔZ -координате). Характеристики пространственного разрешения аппаратов для 2D пошаговой компьютерной томографии (СРТ 1010, г. Киев, 1989; СТ МАХ, Джeneral Электрик, США, 1989) и 3D спиральной компьютерной томографии (Somatom Emotion, Siemens, Германия, 2002), которые используются в диагностическом центре Харьковской областной клинической больницы, приведены в таблице.

Как следует из данных таблицы, спиральный компьютерный томограф Siemens Somatom Emotion способен сканировать с пространственным разрешением точно, в 5 раз превышающей такую пошагового компьютерного томографа СРТ 1010 и в 2 раза — пошагового компьютерного томографа СТ МАХ, что объясняется техническими возможностями компьютерной рентгеновской томографической аппаратуры различных поколений и системой сканирования.

Расчет геометрических параметров имплантата выполняется с помощью аппрокси-

Характеристики просторового розрешення апаратів РКТ і СКТ, мм

Показатель	2D КТ (СРТ 1010)	2D КТ (СТ МАХ)	3D СКТ (Somatom Emotion)
Просторове розрешення в площині томографічного среза ΔXY	2,5	1,0	0,5
Відстань між томографічними срезами ΔZ	5,0	2,0	1,0

мації костних структур досліджуваної області по неповрежденному симетричному фрагменту або по усередненим анатомічним даним, погрешність кусочно-лінійної апроксимації контурів зменшується з збільшенням числа вузлових точок (зменшенням відстані між ними). При цьому необхідно врахувати, що поверхню імплантата являє собою полігональну модель і складається з плоских сегментів. І чим менше розміри плоских частин, тим вище буде точність побудови імплантата.

Схема апроксимації поверхні імплантата плоскими лоскутами представлена на рис. 1.

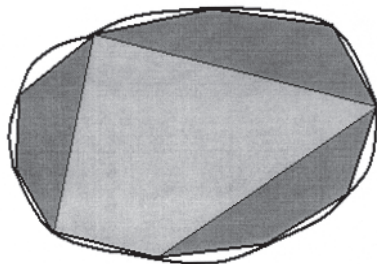


Рис. 1. Схема апроксимації поверхні імплантата плоскими лоскутами

Погрешність кусочно-лінійної апроксимації визначається з вираження

$$\psi \approx h^2 \cdot l \cdot \max f''(S_n),$$

де h — крок сканування; l — діапазон (розмір) досліджуваної (реконструйованої) області; $\max f''(S_n)$ — оператор, визначаючий максимальну величину другої похідної в вузлах інтерполяції.

Так, погрешність реконструкції можна зменшити шляхом зменшення відстані між срезами, розмірами досліджуваної області, а також вибором частини поверхні черепа, що наближається до нуля другої похідної, т. є. на лінійних ділянках (для поверхні — на плоских ділянках).

Розглянувши схематично сагітальну реконструкцію костних структур досліджуваної області (рис. 2) і виконавши її кусочно-лінійну апроксимацію, ми змогли зробити висновок, що погрешність Δl_1 апроксимації при відстані ΔZ_1 між срезами порядку 5–10 мм мінімальна (до 1 мм) в верхній фронтальній (лобній частині) досліджуваної області і суттєво зростає (рис. 2, величина

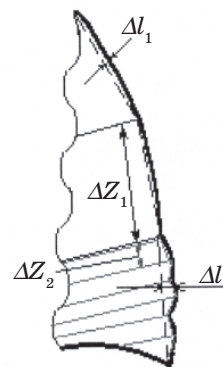


Рис. 2. Схема сагітальної реконструкції костних структур фронтально-орбітальної області

Δl_2) при наближенні до кришки орбіти, що обумовлено зміною складності конфігурації костного рельєфу. Це обумовлює необхідність зменшення відстані ΔZ між срезами в області, прилеглої до кришки орбіти, т. є. виконання сканування з мінімальним кроком, що не перевищує 1 мм, для запобігання наростанню погрешності при моделюванні фронтально-орбітальних імплантатів.

Варіант протоколу дослідження для моделювання фронтально-орбітальних імплантатів розроблявся з урахуванням зростаючої сферичності зовнішньої і внутрішньої поверхні черепа в зоні переходу лобної кістки в кришку орбіти і параметрів власної сферичності кришки орбіти і базувалася на ступені (площині) пошкодження бровного краю, верхньої стінки орбіти [14].

Розраховували величину абсолютної середньої відсоткової помилки, яка характеризує відносну погрешність моделювання (рис. 3),

$$|e_1| = \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k \frac{|f_i - f_{iA}|}{f_i} \cdot 100\%,$$

де f_i — точка поверхні імплантата, розраховується за допомогою інтерполяції; f_{iA} — точка на анатомічній поверхні імплантата; k — кількість точок поверхні імплантата, залежаче від площі його поверхні.

Відсоткові значення середніх помилок для всіх випадків не повинні перевищувати 10%.

Результати і їх обговорення. Змінююча кривизна зовнішньої і внутрішньої поверхні черепа в зоні переходу лобної кістки

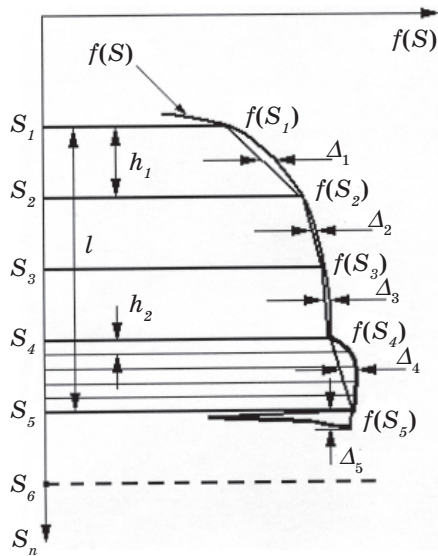


Рис. 3. Схема профиля передней поверхности имплантата в сагиттальной плоскости для определения шага томографического сканирования

ной кости в крышу орбиты с учетом параметров собственной кривизны сферичности крыши орбиты является ключевым фактором в определении протокола обследования для моделирования фронтоорбитальных имплантатов. При этом с учетом величин абсолютной средней процентной ошибки и математических аспектов определения геометрических

параметров корундовых имплантатов были установлены показания к проведению 2D и 3D компьютерной томографии:

- фронтоорбитальный дефект с вовлечением только бровного края — возможно моделирование имплантата на основе данных сканирования на томографе СРТ 1010;
- фронтоорбитальный дефект с вовлечением передней 1/3 крыши орбиты — возможно моделирование имплантата на основе данных сканирования на томографе СТ МАХ;
- фронтоорбитальный дефект с вовлечением более 1/3 крыши орбиты — необходимо моделирование имплантата на основе данных сканирования на томографе СКТ Siemens Somatom Emotion.

Выводы

Использование методики 3D спиральной компьютерной томографии с шагом сканирования фронтоорбитальной области 1 мм создает оптимальные условия для высокоточного моделирования корундовых имплантатов для краниопластики фронтоорбитальных костных дефектов. Однако при костных дефектах, захватывающих незначительную часть крыши орбиты, с преимущественным распространением на конвексимальные отделы лобной области черепа, возможно компьютерное моделирование имплантата по данным пошаговой 2D компьютерной томографии с хорошими результатами.

Список литературы

1. Вовк Ю.Н., Андреева И.В. Современные представления о краниопластике. Укр. мед. альманах 1999; 2, 3: 7–14.
2. Педаченко Г.А. Переломы костей черепа. Пластика дефектов свода черепа (курс избранных лекций по нейрохирургии). К.: Изд-во Мариам-А, 1996. 29 с.
3. Сипитый В.И., Пятикоп В.А., Посохов Н.Ф. Ортопедическая пластика дефектов костей свода черепа и твердой мозговой оболочки. Харьков: Основа, 1995. 70 с.
4. Бельченко В.А. Черепно-лицевая хирургия. М., 2006. 340 с.
5. Еолчийн С.А., Потапов А.А., Катаев М.Г. и др. Реконструктивная хирургия при краниоорбитальных повреждениях. Мат. III з'їзду нейрохірургів України. Алушта, 2003: 63.
6. Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Зельман В.Л. и др. Доказательная нейротравматология; Под ред. А.А. Потапова, Л.Б. Лихтермана. М.: Внешторгиздат, 2003. 517 с.
7. Иванов А., Рогинский В., Гладилин Е. Методы статического и динамического компьютерного трехмерного моделирования твердых и мягких тканей лица в хирургическом лечении детей с патологией в черепно-челюстно-лицевой области. Мат. IV съезда нейрохирургов России. М., 2006: 539.
8. Сипитый В.И., Гунько Б.В., Бабалян Ю.А., Аврунин А.Г. Краниопластика посттравматических фронтоорбитальных костных дефектов с использованием компьютерного моделирования. Альманах клин. медицины 2005; VIII, 1: 284–285.
9. Abe M., Tabuchi K., Goto M., Uchino A. Model-based surgical planning and simulation of cranial base surgery. Neurol. Med. Chir. (Tokyo) 1998; 38, 11: 746–751.
10. Еропкин С.В., Арутюнов Н.В., Потапов А.А. и др. Использование трехмерной компьютерной томографии при реконструктивных операциях по поводу костных дефектов и деформаций фронтоорбито-базальной локализации. Краниоорбитальная травма. М., 1998: 4–7.
11. Поммерт А., Пфлессер Б., Риемер М. и др. Визуализация объема в медицине. Открытые системы 1996; 5 (19): 56–61.
12. Eufinger H., Saylor B. Computer-assisted prefabrication of individual craniofacial implants. AORN J. 2001; 74, 5: 648–654.
13. D'Urso P.S., Earwaker W.J., Barker T.M. et al. Stereolithographic biomodelling in head and neck surgery. Proc. of 10th Bienial Congress Asian Surgical Association. Bali Indonesia, 1995: 2.
14. Сперанский В.С. Основы медицинской краниологии. М.: Медицина, 1988. 288 с.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДИК 2D І 3D КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ІМПЛАНТАТІВ ДЛЯ КРАНІОПЛАСТИКИ ФРОНТООРБІТАЛЬНИХ КІСТКОВИХ ДЕФЕКТІВ***V.I. Sinitiy, Yu.O. Babalyan, O.G. Avrunin***

Розглянуто особливості використання методик покрокової та спіральної комп'ютерної томографії голови в діагностиці фронтоорбітальних кісткових дефектів. Визначено та обґрунтовано показання до застосування методик 2D та 3D комп'ютерної томографії у хворих з фронтоорбітальними кістковими дефектами з урахуванням використання методики комп'ютерно-математичного моделювання імплантатів, необхідної для проведення прецизійного реконструктивного втручання.

Ключові слова: *фронтоорбітальні дефекти, імплантати, комп'ютерна томографія, комп'ютерно-математичне моделювання.*

FEATURES OF 2D AND 3D COMPUTER TOMOGRAPHY USING IN IMPLANTS' MODELING FOR CRANIOPLASTY OF FRONTO-ORBITAL OSSEOUS DEFECTS***V.I. Sinitiy, Yu.A. Babalyan, O.G. Avrunin***

The features of stepped and helical computer tomography of cranium in diagnostic of fronto-orbital osseous defects were observed. Defined and proved indications for 2D and 3D computer tomography examination of patients with fronto-orbital osseous defects connected with using of computer-mathematic modeling of implants, which needed for precise reconstructive surgery.

Key words: *fronto-orbital defects, implants, computer tomography, computer-mathematic modeling.*

Поступила 13.03.07

ОБОСНОВАНИЯ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ТЕЛЕСНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ У ЛИЦ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ КОХЛЕАРНЫМИ НЕВРИТАМИ

Н.В. Губин

Харьковский государственный медицинский университет

Рассмотрены вопросы судебно-медицинской диагностики посттравматических кохлеарных невритов. Выявлены судебно-медицинские диагностические критерии определения степени тяжести телесных повреждений в случаях указанной патологии на основе комплексного анализа ее клинического течения и исходов по данным специализированного стационара и судебно-медицинской экспертизы. Предложены методические подходы к судебно-медицинскому определению степени тяжести телесных повреждений в случаях такой травмы.

Ключевые слова: *посттравматический кохлеарный неврит, травма головы, степень тяжести телесных повреждений.*

Среди судебно-медицинских исследований по поводу определения степени тяжести телесных повреждений значительную долю — 13,6 % — занимают экспертизы в случаях травм органов слуха, горла и носа [1, 2]. Из них судебно-медицинская экспертиза травм органов слуха составляет 23,9 % и находится на втором месте после травм носа (71,7 %) [3]. При этом наибольшие трудности у экспертов вызывают случаи оценки травм слухового анализатора с развитием посттравматических кохлеарных невритов (ПКН) [4]. Последние участились не только на фоне механической травмы слухового анализатора, но и в случаях акустической, минно-взрывной и баротравмы [5–8]. Нормативные же документы и методическая литература, к сожалению, не содержат четких диагностических критериев для оценки степени тяжести телесных повреждений в случаях ПКН [9]. Такое отсутствие единого методического подхода на практике приводит к противоречиям, недооценке важных проявлений ПКН при производстве первичных, повторных и комиссионных судебно-медицинских экспертиз. В связи с этим целью настоящего исследования стало научное обоснование судебно-медицинских диагностических критериев определения степени тяжести телесных повреждений в случаях ПКН на основе их комплексного клинического и судебно-медицинского изучения.

Материал и методы. С судебно-медицинских и клинических позиций проанализированы 89 историй болезни 85 больных с ПКН, находившихся на лечении в Харьковской городской клинической отоларингологической больнице (ГКБ) № 30 (2002–2006 гг.). Прове-

дено 72 экспертизы (освидетельствования) по поводу ПКН в отделе судебно-медицинской экспертизы (СМЭ) потерпевших, обвиняемых и других лиц Харьковского областного бюро судебно-медицинской экспертизы (ХОБСМЭ). Обследовано 49 пострадавших, посттравматическая этиология кохлеарного неврита установлена у 43 из них. Для некоторых пострадавших проведено несколько экспертиз освидетельствований — первичных, дополнительных, повторных. В качестве контроля обследовано 24 здоровых добровольца.

В ходе исследования выявляли частоту и характер ПКН (по данным специализированного ЛОР-стационара); анализировали особенности клинического течения ПКН в соответствии с критериями определения степени тяжести телесных повреждений; устанавливали оптимальный объем диагностических исследований, необходимых для определения характера и исходов ПКН; выявляли судебно-медицинские диагностические критерии оценки характера и исходов ПКН.

В работе использовали такие методы: регистрационный — при занесении полученных данных в специально разработанные регистрационные карты; математико-статистический — при анализе частоты встречаемости ПКН и достоверности динамики изменения слуховой функции в группах наблюдений по критерию Стьюдента, Вилкоксона–Манна–Уитни, Вилкоксона; морфологический — при определении характера повреждений; клинко-сурдологический — тональная пороговая (ТПА), надпороговая (ТНПА) и речевая аудиометрия (РА), импедансометрия, отоневрологическое исследование на базе специализиро-

ванного стационара. При анализе историй болезни учитывали результаты клинко-сурдологического исследования, проведенного в стационаре.

Материал исследования в зависимости от исходов ПКН был разделен на пять групп: 1-я — полное восстановление слуховой функции (11 наблюдений клинических случаев; 6 пострадавших, освидетельствованных в ХОБСМЭ); 2-я — неполное восстановление слуховой функции, положительная динамика ее изменения (35 клинических наблюдений; 17 случаев — материал СМЭ); 3-я — стойкое снижение слуховой функции без динамики (31 клиническое наблюдение; 13 случаев — материал СМЭ); 4-я — отрицательная динамика изменения слуховой функции (7 клинических наблюдений; 7 случаев — материал СМЭ); 5-я — утрата слуховой функции (1 клиническое наблюдение). Анализ клинических случаев показал, что у 39 больных с ПКН имелась опосредованная механическая травма слухового анализатора вследствие воздействия на голову тупых предметов; у 12 — акустическая травма; у 7 — баротравма; у 20 — комбинированная травма вследствие акустического, механического и барометрического воздействия на голову; у 7 — прямая механическая травма вследствие прямого воздействия тупых и острых предметов в область барабанной перепонки и внутреннего уха. Анализ материала СМЭ показал, что у 12 пострадавших имелась опосредованная механическая травма, у 31 — комбинированная травма слухового анализатора. В наших наблюдениях черепно-мозговая травма в виде сотрясения головного мозга установлена у 44 больных (по данным клиники) и у 34 потерпевших (по данным СМЭ), в виде ушиба головного мозга — у 3 больных (по данным клиники) и у 3 потерпевших (по данным СМЭ).

Результаты и их обсуждение. Ежегодно в ГКБ № 30, которая является urgentной клиникой по ЛОР-патологии г. Харькова, на лечение поступает в среднем 17 больных с ПКН, что составляет 0,2 % от общего числа больных клиники. ПКН преобладают у лиц мужского пола (68,2 % наблюдений). Больше половины случаев (52,9 % наблюдений) приходится на лиц в возрасте 20–50 лет. При поступлении в стационар все больные предъявляли жалобы на снижение слуха, 58 больных — на ощущение шума в ушах, 28 (при наличии сопутствующего отита) — на заложенность, боль в ушах, выделения, чувство выхождения воздуха из уха. 11 больных, перенесших черепно-мозговую травму, предъявляли жалобы на головную боль, 9 — на головокружение, 1 — на тошноту и рвоту, 1 — на «перекос» лица. Средние показатели исследования слуха шепотной и разговорной речью как при отдельных видах травмы, так и в группах наблюдений были достоверно ($p < 0,05$) снижены относительно показателей контрольной группы как на стороне с более выраженными слуховыми нарушениями, так и на стороне с менее выраженными слуховыми нарушениями в случаях двухсторонних поражений. Наиболее низкие средние показатели при исследовании слуха речью были при прямой механической травме [(0,6±0,3) м при исследовании шепотной речью; (4,2±1,1) м при исследовании разговорной речью] и при опосредованной механической травме [на стороне с более выраженными слуховыми нарушениями (0,9±0,3) м при исследовании шепотной речью и (2,9±0,4) м при исследовании разговорной речью; на стороне с менее выраженными слуховыми нарушениями (2,6±0,6) м при исследовании шепотной речью; (4,1±0,6) м при исследовании разговорной речью]. При выписке больных из стационара средние показатели исследования слуха речью при всех видах травмы повысились. Средние показатели шепотной и разговорной речи на стороне с более выраженными слуховыми нарушениями и шепотной речи на стороне с менее выраженными слуховыми нарушениями продолжали достоверно ($p < 0,01$) отличаться от средних показателей контрольной группы. Средние показатели исследования слуха разговорной речью на стороне с менее выраженными слуховыми нарушениями при акустической и комбинированной травмах достоверно не отличались от показателей контрольной группы. При выписке из стационара в 1, 2 и 3-й группах наблюдений средние показатели исследования слуха речью повысились, в 4-й группе — снизились. Показатели шепотной речи в 1-й группе, а также шепотной и разговорной речи во 2, 3 и 4-й группах наблюдений продолжали быть достоверно ($p < 0,05$) сниженными относительно показателей контрольной группы.

Результаты ТПА показали, что при госпитализации больных как средние показатели порогов восприятия костно- и воздушно-проведенных тонов на отдельных частотах, так и средние показатели среднего значения порогов восприятия тонов в области (0,125–8,000) кГц при отдельных видах травмы и в группах наблюдений были достоверно ($p < 0,05$) повышены относительно показателей контрольной группы. Наиболее высокие средние показатели среднего значения порогов восприятия тонов в области (0,125–8,000) кГц отмечены при опосредованной механической травме как на стороне с более выраженными слуховыми нарушениями [(39,5±2,5) дБ при исследовании порогов восприятия костно-проведенных тонов и (57,9±3,8) дБ при исследовании порогов

восприятия воздушно-проведенных тонов], так и на стороне с менее выраженными слуховыми нарушениями [(30,5±2,9) дБ при исследовании порогов восприятия костно-проведенных тонов и (45,5±4,6) дБ при исследовании порогов восприятия воздушно-проведенных тонов]. Наиболее низкие средние показатели среднего значения порогов восприятия тонов в области (0,125–8,000) кГц отмечены при комбинированной травме как на стороне с более выраженными слуховыми нарушениями [(14,3±1,6) дБ при исследовании порогов восприятия костно-проведенных тонов и (35,9±4,0) дБ при исследовании порогов восприятия воздушно-проведенных тонов], так и на стороне с менее выраженными слуховыми нарушениями [(7,1±1,4) дБ при исследовании порогов восприятия костно-проведенных тонов и (19,1±4,0) дБ при исследовании порогов восприятия воздушно-проведенных тонов]. При выписке из стационара средние показатели порогов восприятия тонов при всех видах травмы понизились и уже на отдельных частотах при акустической и комбинированной травмах достоверно ($p > 0,05$) не отличались от показателей контрольной группы. Средние показатели среднего значения порогов восприятия тонов в области (0,125–8,000) кГц при всех видах травмы продолжали достоверно ($p < 0,05$) отличаться от показателей контрольной группы. При выписке из стационара средние показатели порогов восприятия костно-проведенных тонов в 1-й группе находились в пределах нормы, хотя на отдельных частотах продолжали достоверно отличаться от показателей контрольной группы. Средние показатели порогов восприятия воздушно-проведенных тонов продолжали быть достоверно повышенными относительно показателей контрольной группы, при этом на высоких и низких частотах выходили за пределы нормы, а на средних — находились в пределах нормы. Во 2-й группе наблюдений показатели поро-

гов восприятия костно- и воздушно-проведенных тонов достоверно ($p < 0,05$) снизились, в 4-й — достоверно ($p < 0,05$) повысились на отдельных частотах, в 3-й — достоверно значимых изменений порогов восприятия тонов не произошло. Средние показатели порогов восприятия костно- и воздушно-проведенных тонов при выписке из стационара больных 2, 3 и 4-й групп продолжали быть достоверно ($p < 0,05$) повышенными относительно показателей контрольной группы.

Наибольшее количество больных с полным восстановлением слуха было при комбинированных травмах — 4 (20 % от количества больных с данным видом травмы). Наибольшее же количество больных с отрицательной динамикой в течении ПКН отмечено у 5 человек с опосредованной механической травмой (13,1 % от количества больных с данным видом травмы) и у 2 (10 % от количества больных с данным видом травмы) — с комбинированной травмой. Наибольшее количество больных с положительной динамикой слуховой функции, но неполным ее восстановлением наблюдалось при опосредованной механической травме — 18 случаев (47,3 % от количества больных с данным видом травмы). Наибольшее количество больных со стойким снижением слуха без динамики отмечено при баротравме — 4 больных (57,2 % от количества больных с данным видом травмы).

Для определения сроков исходов ПКН в выделенных нами клинических группах мы распределили наблюдения по стадиям течения травматической болезни (таблица). Как видно из данных таблицы, полное восстановление слуха при выписке из стационара произошло в 7 случаях (5,9 % наблюдений) в острой стадии процесса, в 4 случаях (2,4 % наблюдений) — в подострой. Положительная динамика слуховой функции при неполном ее восстановлении отмечена у 25 больных (23,5 % наблюдений) с острой и подострой стадией про-

Распределение обследованных больных с различным состоянием слуховой функции по стадиям течения ПКН

Состояние слуховой функции	Стадия ПКН						Всего	
	острая		подострая		хроническая		абс.	%
	до 21 дня	до 31 дня	до 2 мес	до 3 мес	свыше 3 мес	свыше 1 года		
Полное восстановление	5	2	2	2			11	12,9
Положительная динамика, неполное восстановление	8	12	5			10	35	41,2
Стойкое снижение без динамики	18	5	3		1	4	31	36,5
Отрицательная динамика	2		3			2	7	8,2
Утрата слуха					1		1	1,2
Всего	33	19	13	2	2	16	85	100

цесса, у 10 больных (11,8 % наблюдений) с хронической стадией. Стойкое снижение слуха без динамики в острой и подострой стадиях заболевания осталось в 26 случаях (30,6 % наблюдений), в хронической стадии — в 5 случаях (5,9 % наблюдений). Отрицательная динамика на момент выписки имелась у 5 больных (5,9 % наблюдений) в острой и подострой стадиях заболевания, у 2 (2,4 % наблюдений) — в хронической. В 1 случае (1,2 % наблюдений) в хронической стадии заболевания имела место утрата слуховой функции. Длительность расстройства здоровья у пострадавших всех групп с острой и подострой стадией заболевания в большинстве случаев (77,6 % наблюдений) была свыше 21 дня, в 5,6 % наблюдений больных 1-й группы — от 7 до 22 дней. У больных с хронической стадией заболевания длительность расстройства здоровья не устанавливалась.

Клинические наблюдения мы проанализировали с судебно-медицинских позиций, основываясь на «Правилах судебно-медицинского значения ступеня тяжкості тілесних ушкоджень» (1995). В 1 случае (1,2 % наблюдений) утраты слуховой функции ПКН квалифицирован нами как тяжкие телесные повреждения по критерию «утрата какого-либо органа или утрата органом его функции» (п. 2.1.4.б «Правил...»). К повреждениям средней степени тяжести по критерию «длительность расстройства здоровья» (п. 2.2.1.в «Правил...») отнесены острые, подострые ПКН в 6 случаях (7 % наблюдений) с полным восстановлением слуховой функции спустя 21 день; в 21 случае (24,7 % наблюдений) со стойким снижением слуховой функции без динамики; в 25 случаях (29,4 % наблюдений) с положительной динамикой слуховой функции и неполным ее восстановлением; в 5 случаях (5,9 % наблюдений) с отрицательной динамикой слуховой функции. К повреждениям средней степени тяжести по критерию «стойкая утрата трудоспособности менее чем на 1/3» (п. 2.2.1.г «Правил...») в 7 случаях (8,2 % наблюдений) отнесены острые, подострые, хронические ПКН со стойким снижением слуховой функции без динамики; в 5 случаях (5,9 % наблюдений) — хронические ПКН с положительной динамикой и неполным восстановлением слуховой функции; в 1 случае (1,2 % наблюдений) — хронический ПКН с отрицательной динамикой слуховой функции. К легким телесным повреждениям в 5 случаях (5,9 % наблюдений) отнесены острые ПКН, повлекшие за собой кратковременное расстройство здоровья и полное восстановление слуховой функции до 21 дня; в 3 случаях (3,5 % наблюдений) — хронические ПКН со стойким снижением слуховой функции без динамики, по-

влекшие за собой незначительную стойкую утрату трудоспособности. В 6 случаях (7 % наблюдений) объем стойкой утраты общей трудоспособности мы определить не смогли в связи с тем, что данные исследования слуха речью и ТПА не укладывались в требования, установленные нормативными документами.

При проведении СМЭ у лиц с ПКН исследование слуха речью и ТПА в группах наблюдений выявило такие же изменения шепотной, разговорной речи, порогов восприятия костно- и воздушно-проведенных тонов, как и в клинических группах. При проведении РА у пострадавших с ПКН выявлено достоверное ($p < 0,05$) повышение порогов восприятия речи (при 50 и 100 % ее разборчивости в исследуемых группах). У 3 пострадавших отмечено парадоксальное падение разборчивости речи при интенсивности звукового давления в 110 дБ, что указывает на поражение центрального отдела слухового анализатора [10]. При проведении ТНПА [11] у 14 пострадавших выявлено поражение периферического отдела слухового анализатора, у 5 — центрального. В результате импедансометрии у 9 пострадавших с односторонними ПКН, у 10 пострадавших на стороне с более выраженными слуховыми нарушениями и у 5 — на стороне с менее выраженными слуховыми нарушениями в случаях двухсторонних ПКН определены типы тимпанограмм «Ас», «Ад», «В», «С», указывающие на наличие острых воспалительных явлений или остаточных посттравматических изменений в среднем ухе [12]. В ходе рефлексометрии установлено понижение амплитуды отоакустического рефлекса, увеличение времени его латентного периода. Результаты отоневрологического исследования свидетельствовали о центральном поражении вестибулярного анализатора у 10 пострадавших (32,3 % от количества обследованных лиц); о периферическом — у 7 (22,6 % от количества обследованных лиц); о смешанном — у 14 (45,2 % от количества обследованных лиц). Эти данные позволили объективно диагностировать сотрясения головного мозга у 24 пострадавших (55,8 % наблюдений). На основании данных комплексного аудиологического и отоневрологического исследования у 10 пострадавших с поражением периферического отдела слухового и с преобладающим или изолированным поражением периферического отдела вестибулярного анализатора мы смогли оценить по степени тяжести односторонние ПКН и черепно-мозговую травму в виде сотрясения головного мозга как разные повреждения.

Длительность расстройства здоровья у пострадавших с ПКН, у которых проводилась СМЭ, в большинстве случаев (93 % наблюде-

ний) составила свыше 22 дней, в 7 % наблюдений — от 6 до 21 дня. Легкие телесные повреждения, повлекшие за собой кратковременное расстройство здоровья, установлены у 3 пострадавших (7 % наблюдений) с острым ПКН и полным восстановлением слуховой функции за 21 день. К повреждениям средней степени тяжести по критерию «длительность расстройства здоровья» нами были отнесены подострые ПКН у 2 пострадавших (4,7 % наблюдений) с полным восстановлением слуховой функции спустя 21 день; острые и подострые ПКН у 10 пострадавших (23,3 % наблюдений) со стойким снижением слуховой функции без динамики; у 16 пострадавших (37,2 % наблюдений) с неполным восстановлением и положительной динамикой слуховой функции; у 6 пострадавших (14 % наблюдений) с отрицательной динамикой слуховой функции. У 6 пострадавших (14 % наблюдений) степень тяжести телесных повреждений не определялась из-за отсутствия всей необходимой документации (согласно «Правилам...»).

Выводы

1. Эпидемиология посттравматических кохлеарных невритов, по нашим данным, составляет в среднем 0,2 % в год от общего числа больных специализированного ЛОР-стационара.

2. К диагностическим судебно-медицинским критериям тяжести посттравматических кохлеарных невритов, которые необходимо учитывать при проведении судебно-медицинской экспертизы, относятся: степень снижения слуховой функции; наличие или от-

сутствие динамики восстановления слуховой функции; стадия течения посттравматических кохлеарных невритов; механизм образования посттравматических кохлеарных невритов (от локального воздействия или вследствие черепно-мозговой травмы); исход заболевания.

3. Выявление указанных критериев тяжести посттравматических кохлеарных невритов возможно при проведении исследования слуха речью, с помощью тональной пороговой аудиометрии в динамике и тональной надпороговой и речевой аудиометрии, импедансометрии, отоневрологического исследования в остром и подостром периоде травмы.

4. Степень тяжести телесных повреждений при судебно-медицинской экспертизе должна устанавливаться по квалифицирующим признакам «утрата какого-либо органа или утрата органом его функции», «длительность расстройства здоровья», «стойкая утрата общей трудоспособности», согласно выявленным диагностическим критериям, дополняющим «Правила...», применительно к УК Украины.

Перспектива дальнейших исследований в данном направлении заключается в выявлении еще более качественных диагностических критериев определения степени тяжести телесных повреждений у лиц с посттравматическими кохлеарными невритами благодаря использованию более совершенных методов диагностики нарушений слуха, таких как определение вызванных слуховых потенциалов головного мозга, что еще больше повысит качество и доказательную ценность судебно-медицинских экспертиз в случаях такой травмы.

Список литературы

1. *Коврыжных И.Д., Коврыжных Д.А.* Анализ травмы органов уха, горла и носа в практике судебно-медицинской экспертизы. Судебно-медицинская служба на рубеже веков. Киров, 2001: 131–133.
2. *Ромодановский П.О., Баринев Е.Х., Морозова Т.Ю., Морозов Ю.Е.* Судебно-медицинская оценка тяжести вреда здоровью повреждений органов слуха и обоняния в свете трудов И.П. Павлова. Актуальные вопросы судебно-медицинской теории и практики: Сб. научн. работ. Киров: КГМА, 2005: 150–152.
3. *Деменков В.Р.* Травмы и огнестрельные ранения ЛОР-органов. Луганск: Книжковий світ, 2006. 144 с.
4. *Громов А.П.* К вопросу о постановке судебно-отоларингологической экспертизы. Вопросы судебно-медицинской экспертизы. М., 1954: 191–194.
5. *Бузиновский И.П., Федоренко С.В.* Особенности слуховой и вестибулярной функции при минно-взрывных поражениях внутреннего уха. Рос. оториноларингология 2004; 2: 37–39.
6. *Гаппоева Э.Т., Карсанова Д.Б.* Особенности поражения слухового анализатора при минно-взрывной травме. Вестн. отоларингологии 2006; 1: 51–54.
7. *Полякова Е.П.* Состояние слухового и вестибулярного анализаторов у больных с травмами головы ударно-волновой и механической природы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 24 с.
8. *Янов Ю.К., Гречко А.Т.* Боевые повреждения в локальных войнах. Травма головного мозга, слуховой и вестибулярной системы при взрывах (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение). СПб.: ЭЛВИ, 2001. 395 с.
9. Наказ МОЗ України від 17 січня 1995 р. № 6. Про розвиток та вдосконалення судово-медичної служби України. Правила судово-медичного визначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень. К., 1995. 220 с.
10. *Шидловська Т.В., Заболотний Д.І., Шидловська Т.А.* Сенсоневральна приглухуватість. К.: Логос, 2006. 752 с.

11. *Розкладка А.І.* Надпорогова аудіометрія в діагностиці порушень слухової системи людини: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Д., 2002. 38 с.

12. *Базоров В.Г., Карамзина Л.А., Кардаш С.И.* Импедансная аудиометрия в диагностике нарушений слуховой функции. Журн. ушных, носовых и горловых болезней 1995; 1: 42–51.

ОБҐРУНТУВАННЯ СУДОВО-МЕДИЧНИХ ДІАГНОСТИЧНИХ КРИТЕРІЇВ ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ТІЛЕСНИХ УШКОДЖЕНЬ У ОСІБ З ПОСТТРАВМАТИЧНИМИ КОХЛЕАРНИМИ НЕВРИТАМИ

М.В. Губін

Розглянуто питання судово-медичної діагностики посттравматичних кохлеарних невритів. Виявлено судово-медичні діагностичні критерії визначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень у випадках зазначеної патології на основі комплексного аналізу її клінічного перебігу та кінцевих результатів за даними спеціалізованого стаціонара та судово-медичної експертизи. Запропоновано методичні підходи до судово-медичного визначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень у випадках такої травми.

Ключові слова: *посттравматичний кохлеарний неврит, травма голови, ступінь тяжкості тілесних ушкоджень.*

SUBSTANTIATION OF FORENSIC-MEDICAL DIAGNOSTIC CRITERIA OF DEFINITION OF A SEVERITY LEVEL PHYSICAL INJURY IN PERSON WITH POST-TRAUMATIC COCHLEAR NEURITIS

N.V. Gubin

Questions of forensic-medical diagnostics post-traumatic cochlear neuritis are considered. The forensic-medical diagnostic criteria of definition of a severity level physical injury in cases of the specified pathology are revealed on the basis of the complex analysis of its clinical current and outcomes according to a specialized hospital and forensic-medical examination. Methodical approaches are offered to forensic-medical definition of a severity level physical injury in cases of such trauma.

Key words: *post-traumatic cochlear neuritis, head injury, severity level physical injury.*

Поступила 17.07.07

ТЕРАПІЯ

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОЛУГОДОВОГО НАБЛЮДЕНИЯ
И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
ПОСЛЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

*Н.А. Водяницкая, О.А. Гунаева-Кручина,
Э.П. Каменская, Н.В. Кумпан*

Центральная клиническая больница «Укрзалізниці», г. Харьков

Приведены данные полугодового наблюдения и лечения 234 пациентов после острого коронарного синдрома (ОКС). Выявлено, что в анамнезе больных с ОКС с элевацией ST-сегмента значительно чаще отмечалось наличие стенокардии. Определено, что достоверный диагноз непроникающего инфаркта миокарда у 20 % больных можно поставить только к концу суток от момента появления болей в грудной клетке. Частота поражения передней и задней стенок миокарда при ОКС с элевацией ST-сегмента была равной, при ОКС без элевации ST-сегмента поражение задней стенки выявлялось значительно реже, чем при ОКС с элевацией ST-сегмента. Такое соотношение, вероятно, указывает на ограниченные ЭКГ-возможности в диагностике нетрансмуральных изменений миокарда. После поступления в стационар проводилось лечение, рекомендованное Европейским обществом кардиологов, продолжение терапии было рекомендовано пациентам при выписке. Через полгода после ОКС значительно снизилось количество пациентов, принимающих статины. В течение полугода после ОКС каждый третий пациент перенес повторную сосудистую атаку (инфаркт различной локализации). Общая смертность пациентов от ОКС за указанный период составила 12,4 %.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, лечение, смертность от острого коронарного синдрома.

Известно, что непосредственной причиной острого коронарного синдрома (ОКС) является разрыв атероматозной бляшки с последующим формированием тромба и развитием клиники нестабильной стенокардии или острого инфаркта миокарда как с элевацией ST-сегмента, так и без нее [1, 2]. Использование стандартов терапии ОКС, рекомендованных Европейским обществом кардиологов, позволяет увеличить количество больных, выписывающихся из стационара после ОКС [3, 4]. Однако у пациентов, перенесших ОКС, высок риск возникновения повторных ишемических приступов [5] как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе [3, 6–8], что делает таких больных группой высокого риска кардиальной смерти.

Целью настоящей работы было оценить результаты полугодового наблюдения и лечения пациентов, перенесших ОКС.

Материал и методы. В исследование включены пациенты с ОКС, поступившие в кардиологическое отделение Центральной клинической больницы «Укрзалізниці». Пациентов

отбирали по строгим критериям. В исследовании участвовали лица, у которых в течение последних 24 часов до момента госпитализации в стационар возник эпизод острой ишемической боли в грудной клетке либо произошло ухудшение ангинозной симптоматики, типичной для данного пациента. Это сопровождалось повышением уровня острофазовых ферментов СК-МВ выше верхней границы нормы и/или соответствующими изменениями на ЭКГ. Всем пациентам проводили общеклинические исследования, наблюдение за динамикой острофазовых показателей (каждые 6 часов в течение суток), ЭКГ в динамике. Уровень ферментов определяли на аппарате Cormay Multy (Польша), регистрацию ЭКГ проводили на электрокардиографе фирмы Schiller (Германия). ЭКГ-критерием ишемии считали депрессию сегмента ST в точке j ниже изолинии ≥ 1 мм, динамические изменения зубца T либо элевацию ST-сегмента. Пациенты были разделены на две группы: в первую вошли лица, у которых на момент поступления в стационар был диагностирован ОКС с элевацией ST-сег-

мента, во вторую — лица с ОКС без элевации ST-сегмента. Все пациенты получали терапию, рекомендованную Европейским обществом кардиологов, которая включала в себя тромболитическую терапию для пациентов с ОКС с элевацией ST-сегмента при поступлении в сроки до 6 часов от начала боли или/и назначение одного из низкомолекулярных гепаринов, аспирина, бета-блокаторов или антагонистов кальция, статинов. Остальные препараты назначали по показаниям [4, 7, 9]. Продолжение терапии было рекомендовано пациентам при выписке. Наблюдение за пациентами и коррекция терапии осуществлялись врачами кардиологического отделения Центральной клинической больницы «Укрзалізниці» через 3 и 6 мес после эпизода ОКС. Кроме того, по необходимости в промежутке между визитами пациент посещал поликлинику. Полученные данные обработаны статистически. После анализа данных установлено, что показатели подчинялись закону нормального распределения, в связи с чем были использованы параметрические методы для числовых значений и критерий χ^2 для сравнения процентных показателей. Статистическая значимость соответствовала $p < 0,05$.

Результаты. Выбранным критериям соответствовали 234 человека, средний возраст которых составил ($64,4 \pm 8,9$) года, среди них 71,8 % — мужчины и 28,2 % — женщины. Статистически значимой разницы в группах по приведенным показателям не было. По данным анамнеза у лиц с ОКС с элевацией ST-сегмента значительно чаще отмечалось наличие стенокардии в предшествующий период (36,9 %), чем у пациентов с ОКС без элевации ST-сегмента (23,5 %). Они также чаще курили на момент развития ОКС — 43,6 и 14,1 % соответственно. Вместе с тем распространенность сахарного диабета у больных с ОКС с элевацией ST-сегмента была значительно меньше (7,4 против 11,8 %), чем у больных с ОКС без элевации ST-сегмента, среди них было меньше и тех лиц, кто уже перенес инфаркт миокарда (10,1 против 28,2 %). Эти различия между группами были статистически значимыми ($p < 0,05$). По распространенности артериальной гипертензии группы практически не различались — 63,1 и 67,1 %. При анализе острофазовых показателей значительно выше было содержание ферментов у больных с ОКС с элевацией ST-сегмента, чем у больных с ОКС без элевации ST-сегмента: соответственно уровень СК-МВ составлял ($2658,14 \pm 1274,00$) и $312,08$ ЕД/л, СК_{общ} ($310,1 \pm 160,6$) и $41,0$ ЕД/л ($p < 0,05$). Аналогичная тенденция наблюдалась в динамике уровня лейкоцитов ($9,9 \cdot 10^9$ /л по сравнению с $8,2 \cdot 10^9$ /л, $p < 0,05$). Значимая разница в показателях резорбционно-некротического синдро-

ма объясняется объемом поражения миокарда. По остальным клинико-биохимическим показателям крови, включая гемоглобин, тромбоциты, глюкозу, креатинин, уровень липидных фракций, разницы между группами не было. У пятой части больных с инфарктом миокарда без зубца Q достоверный диагноз можно поставить только к концу суток от момента появления болей в грудной клетке. На момент поступления в стационар почти 20 % больных имели повышенный уровень острофазовых ферментов, однако отсутствовали изменения на ЭКГ.

Обсуждение. При анализе локализации изменений на ЭКГ при ОКС выявлено преобладание поражения передней стенки миокарда (65,2 %) над поражением задней стенки (34,8 %). Однако в зависимости от глубины проникновения соотношение зоны поражения менялось. Так, при выявлении трансмуральных изменений приблизительно равно поражалась как передняя стенка миокарда (51,4 %), так и задняя (48,6 %). При ОКС без элевации ST-сегмента статистически значимо преобладала передняя локализация (89,4 %) над задней (10,5 %); $p < 0,05$. Возможно, данный феномен может быть объяснен трудностями в диагностике инфаркта миокарда без элевации ST-сегмента в области задней стенки миокарда. На ЭКГ четко видна элевация ST-сегмента при трансмуральном поражении задней стенки, в то время как изменения ST-сегмента или зубца Т четко выявить не представляется возможным. С учетом равномерной распространенности трансмуральных изменений можно предположить диагностику непроникающих поражений задней локализации в неполном объеме.

Всем пациентам проводили медикаментозную терапию, рекомендованную Европейским обществом кардиологов. По показаниям назначали тромболитические препараты, все пациенты получали один из низкомолекулярных гепаринов. Остальные препараты назначали при отсутствии противопоказаний. Наиболее часто назначаемыми препаратами были дезагреганты — 96,6 %, статины — 79,5 %, остальные препараты в порядке убывания распределились следующим образом: бета-блокаторы — 70,6 %, ингибиторы АПФ — 70,5 %, нитраты — 31,1 %, антагонисты кальция — 5,16 %. Поскольку на прогноз пациентов влияют не только исходные данные, но и приверженность их назначенной терапии, было интересно проанализировать прием препаратов пациентами, перенесшими ОКС, через полгода. Оказалось, несмотря на то что статины были одними из наиболее часто назначаемых препаратов на момент ОКС, количество пациентов, принимающих их через полгода, значительно уменьшилось — с 82,5 до 61,5 %.

Особенно это касается лиц, перенесших ОКС без элевации ST-сегмента, среди которых количество принимавших данные препараты через полгода уменьшилось с 75,3 до 34,0 % ($p < 0,05$). Разница в приеме остальных препаратов не была статистически значимой. И хоть статины представляют собой стандарт длительной терапии пациентов, перенесших ОКС, они же являются первыми препаратами, которые пациенты прекращают принимать. Результаты полугодового наблюдения за пациентами, перенесшими ОКС, представлены в таблице. За полугодовой период наблюдения

щими по повторным сосудистым кризам, в том числе и со смертельным исходом. Особенно это относится к пациентам, перенесшим ОКС с элевацией ST-сегмента, и к лицам женского пола.

Выводы

1. Пациенты с острым коронарным синдромом с элевацией ST-сегмента в прединфарктном периоде чаще имеют ангинозные боли, однако реже уже перенесенный инфаркт миокарда, чем лица с острым коронарным синдромом без элевации ST-сегмента.

Частота повторных острых сердечно-сосудистых атак у пациентов, перенесших ОКС в течение полугодового наблюдения

Повторная острая сердечно-сосудистая атака	Группы больных ОКС					
	с элевацией ST-сегмента		без элевации ST-сегмента		всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Повторный инфаркт миокарда	20	13,4*	3	3,5	23	9,8
Смерть	24	16,1*	5	5,9	29	12,4
Повторная госпитализация	20	13,4	6	7,1	26	11,1
Всего	64	43,0*	14	16,7	78	33,3

* $p < 0,05$.

треть всех пациентов после ОКС (33,3 %) перенесли повторную острую сердечно-сосудистую атаку, причем для 29 человек (12,4 %) повторный ОКС был со смертельным исходом. У лиц, которые перенесли ОКС с элевацией ST-сегмента, повторные острые сосудистые атаки возникали значительно чаще (43,0 %), чем у тех, у кого был ОКС без элевации ST-сегмента (16,7 %); $p < 0,05$. Это касается как повторного инфаркта миокарда (13,4 против 3,5 %; $p < 0,05$), так и смертельных исходов (соответственно 16,1 и 5,9 %; $p < 0,05$). Повторные госпитализации по поводу острой сердечно-сосудистой атаки, кроме инфаркта миокарда, а именно: по поводу нестабильной стенокардии, пароксизмальной аритмии, сердечной недостаточности, инсульта — также были почти в 2 раза чаще, однако их частота не достигала статистической значимости. Частота смертельных исходов не значимо зависела от локализации поражения. При передних инфарктах смертность составила 15,7 %, при задних — 7,9 % ($p > 0,05$). В последнее время в литературе стали появляться статьи, в которых женский пол относится к фактору риска смерти от ОКС [10]. В нашем исследовании также была отмечена бóльшая смертность среди женщин (19,5 %), чем среди мужчин (9,5 %), однако эта разница не достигала статистической значимости ($p = 0,055$). Таким образом, больные, перенесшие ОКС в течение полугода, остаются нестабильными и угрожаю-

2. У 20 % пациентов с инфарктом миокарда без патологического зубца Q достоверный диагноз можно поставить только к концу суток от момента появления болей в грудной клетке.

3. При трансмуральном поражении миокарда частота вовлечения передней и задней стенок миокарда не различается. При непролиающем поражении диагностические возможности для выявления локализации очага в области задней стенки миокарда ограничены, в связи с чем некоторое количество больных с острым коронарным синдромом без элевации ST-сегмента с локализацией в области задней стенки миокарда, вероятно, остается не выявленным и не получает соответствующего лечения и последующего наблюдения.

4. Отмечается низкая приверженность пациентов медикаментозной терапии статинами, хотя, как известно, превентивные эффекты данных препаратов достигаются только при длительном приеме. Вероятно, старания как стационарных, так и амбулаторных медиков должны больше направляться на усиление понимания пациентами роли и необходимости длительной медикаментозной терапии в целях предотвращения рецидивов и осложнений ишемической болезни сердца.

5. Более трети пациентов, перенесших ОКС в течение полугода, имеют повторные острые сосудистые эпизоды, общая смертность за этот период составляет 12,4 %.

Список литературы

1. *Лутай М.И., Бугаенко В.В., Белоножко А.Г., Степаненко А.П.* Поражение коронарного русла у пациентов с ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией и без таковой и частота выявления эпизодов ишемии миокарда. Укр. кардиол. журн. 2001; 6: 6–10.
2. Рекомендации Европейского кардиологического общества по проведению перкутанных коронарных вмешательств. К., 2005: 84.
3. A consensus document of The Joint European Society of Cardiology Committee. Amer. College of Cardiology Committee for the redefinition of Myocardial Infarction. Europ. Heart J. 2000; 21: 1502–1513.
4. *Bertrand M.E., Simoons M.L., Fox K.A.A. et al.* Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. Europ. Heart J. 2000; 21: 1406–1432.
5. *Лутай М.И.* Хвороби системи кровообігу є національною медичною та соціальною проблемою в Україні. Нова медицина 2005; 3 (20): 5–10.
6. *Гафаров В.В., Благинина М.Ю.* Инфаркт миокарда (прогнозирование исходов на основе программ ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда». МОНИКА). Кардиология 2005; 9: 80–82.
7. *Braunwald E., Antma E., Beasley J. et al.* Guidelines ACC/AHA for treatment patients with unstable angina and myocardial infarction without ST segment elevation. Circulation 2000; 102: 1193–1209.
8. *Yeghiazarians Y., Braunstein J.B., Askari F., Stone P.H.* Progressive unstable angina. N. Engl. J. Med. 2000; 342: 101–114.
9. *Cairns J.A., Theroux P., Lewis H.D. et al.* Using antithrombotic agents for Coronary Artery Disease. Chest 2001; 119: 228S–252S.
10. *Растените Д., Янчайтите Л.* Значимость пола больных для смертности в течение 28 дней от первого инфаркта миокарда в зависимости от наличия зубца Q. Кардиология 2006; 4: 50–52.

РЕЗУЛЬТАТИ ПІВРІЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ

Н.А. Водяницька, О.О. Гунаєва-Кручина, Е.П. Каменська, Н.В. Кумпан

Наведено дані піврічного спостереження та лікування 234 пацієнтів після гострого коронарного синдрому (ГКС). Виявлено, що в анамнезі хворих з ГКС з елевацією ST-сегмента значно частіше відмічалась наявність стенокардії. Визначено, що достовірний діагноз інфаркту міокарда без патологічного зубця Q у 20 % хворих можна поставити тільки в кінці доби від моменту появи болі в грудній клітці. Частота ураження передньої та задньої стінки міокарда при ГКС з елевацією ST-сегмента була однаковою, при ГКС без елевації ST-сегмента ураження задньої стінки міокарда виявлялося значно рідше, ніж при ГКС з елевацією ST-сегмента. Таке співвідношення, ймовірно, вказує на недостатні можливості ЕКГ в діагностиці нетрансмуральних змін в міокарді. В стаціонарі проводилось лікування, рекомендоване Європейським суспільством кардіологів, продовження терапії було рекомендоване пацієнтам після виписки зі стаціонара. Через півроку після ГКС значно знизилася кількість пацієнтів, які приймали статини. Протягом півроку після ГКС кожен третій пацієнт переніс повторну судинну атаку (інфаркт). Загальна смертність пацієнтів від ГКС за вказаний період становила 12,4 %.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, лікування, смертність від гострого коронарного синдрому.

RESULTS OF HALF-YEARLY OBSERVATION AND TREATMENT OF THE PATIENTS AFTER ACUTE CORONARY SYNDROME

N.A. Vodyanytskaja, O.A. Gunaeva-Kruchina, E.P. Kamenskaja, N.V. Kumpan

The results of half-yearly medical observation and treatment the patients after acute coronary syndrome (ACS). 234 patients have been observed during half year after ACS. The patients after ACS with ST elevation had angina pectoris before ACS. Diagnosis of ACS without ST elevation could be done only in 24 hours after chest pain was occurred. The frequency of anterior and posterior wall involvement in ACS with ST elevation was the same. But the frequency of anterior and posterior wall involvement in ACS without ST was different. There was anterior wall involvement much more then posterior. We can not make diagnosis correctly for ACS without ST due to ECG limitations. All patients were treated according to European Society of Cardiology recommendations, but to six months period they were canceled statins more frequently then other medicines. During observation each third patient had cardio-vascular attack again. Mortality in this period was 12,4 %.

Key words: acute coronary syndrome, treatment, mortality of acute coronary syndrome.

Поступила 06.02.07

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА В СОЧЕТАНИИ С ДРУГИМИ ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ НЕОРГАНИЗОВАННОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Л.И. Овчаренко, Л.Б. Ушкварок, Н.А. Ярына*,
Ж.М. Герасименко*, Т.А. Лавренко**

Харьковский государственный медицинский университет

**ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины», г. Харьков*

Изучена распространенность сахарного диабета 2-го типа и его сочетание с другими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний среди неорганизованной популяции. Определено, что сахарный диабет 2-го типа чаще всего встречается в возрастной группе 60 лет и старше (13,6 %). В сочетании с артериальной гипертензией сахарный диабет протекал у 79,3 % больных, с ожирением — у 52,4 %, с гиперхолестеринемией — у 43,9 %, с курением — у 9,8 % больных. Сочетание сахарного диабета 2-го типа с одним из четырех рассмотренных факторов риска (артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, ожирение, курение) зафиксировано у 24,1 % больных, с двумя факторами риска — у 48,2 %, с тремя — у 13,9 % и с четырьмя — у 4,6 %.

Ключевые слова: факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарный диабет 2-го типа, гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия.

Широкое распространение сахарного диабета (СД) среди взрослого населения, его участие в формировании метаболического синдрома и место среди управляемых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний определяют актуальность исследования [1]. Согласно статистическим данным Харьковского областного медицинского информационно-аналитического центра, распространенность СД среди жителей города Харьков в 2006 году составила 2,8 % [2]. В то же время, по данным отдельных авторов, истинная распространенность СД 2-го типа может в 3–4 раза превышать регистрируемую [3].

Цель работы — изучение распространенности СД и его сочетания с другими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний среди жителей двух микрорайонов Октябрьского района г. Харькова.

Материал и методы. Было обследовано 1520 человек (583 мужчины и 937 женщин), средний возраст которых составил (56,2 ± 0,3) лет. Проводили анкетирование всех обследованных по адаптированному опроснику по изучению поведенческих факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, разработанному Государственным научно-исследовательским центром профилактической медицины МЗ России и центрами по контролю и профилактике заболеваний (США), программа CINDI.

Результаты. Среди 1520 обследованных жителей Октябрьского района насчитывалось 164 больных СД, что составляет 10,8 % от обследованной популяции (11,3 % мужчин и 10,5 % женщин).

Заслуживает внимания и тот факт, что среди больных СД 2-го типа большая часть относится к возрастной группе 60 лет и старше (13,6 %), значительно меньше — к возрастной группе 40–49 лет (6,5 %). Высокая распространенность СД среди мужчин в возрасте старше 50 лет может оказывать большое влияние на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность.

В связи со старением населения экономически развитых стран наблюдается существенный рост случаев как артериальной гипертензии, так и инсулиннезависимого СД (ИНСД). По данным [3–7], 35–75 % осложнений диабета со стороны сердечно-сосудистой системы или почек могут быть связаны с артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия наблюдается у лиц, страдающих СД, в 2 раза чаще, чем у людей других групп [8–10]. Важное значение в развитии артериальной гипертензии и СД имеют образ жизни и наследственность. Артериальная гипертензия способствует также развитию диабетической ретинопатии [10]. Раннее выявление и лечение обоих заболеваний способствуют улучшению качества жизни пациентов.

У большинства больных ИНСД отмечается эссенциальная гипертензия [7, 10]. Диабетическая нефропатия встречается у трети больных с инсулинзависимым СД и у 20 % — с ИНСД и является важным патогенетическим фактором в развитии артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия, сочетающаяся с диабетической нефропатией, характеризуется задержкой жидкости и натрия, повышением общего периферического сопротивления. Для больных СД характерно развитие систолической артериальной гипертензии, а присоединение автономной нейропатии обуславливает редкую встречаемость у них ортостатической гипотензии [7, 10, 11].

Изучение сочетания сахарного диабета с модифицируемыми факторами риска, такими как гиперхолестеринемия, ожирение, артериальная гипертензия и курение, имеет важное практическое значение для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. В международных рекомендациях [12] показано, что основными факторами риска развития ишемической болезни сердца являются курение, диабет, гиперлипидемия и гипертензия, причем почти у всех пациентов с развившейся коронарной патологией исходно выявлялись один фактор риска или более. По данным U. Khot с соавт. [13], у 80–90 % пациентов с ишемической болезнью сердца выявляются традиционные факторы риска. В соответствии с данными эпидемиологических исследований особого внимания как в клинической практике и сфере охраны здоровья, так и в научно-исследовательской работе заслуживают такие основные факторы риска, как гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, диабет, избыточная масса тела и курение [12, 13].

В нашем исследовании сочетание СД с одним из четырех рассмотренных факторов риска (артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, ожирение, курение) зафиксировано у 24,1 % больных, с двумя факторами риска — у 48,2 %, с тремя — у 13,9 % и с четырьмя — у 4,6 %. СД чаще всего сопутствует артериальная гипертензия (у 79,3 % больных диабетом), немного реже — ожирение (у 52,4 % больных СД), гиперхолестеринемия (у 43,9 % больных) и курение (у 9,8 % больных). Распространенность артериальной гипертензии среди всей обследованной популяции составляет 45,6 %, ожирения — 41,4 %, гиперхолестеринемии — 26,1 %, курения — 17,9 %.

Таким образом, больные СД существенно чаще, чем остальные обследованные, страдают артериальной гипертензией и ожирением, что

является достаточным основанием для диагностирования метаболического синдрома [1].

Важнейшим условием достижения обратной динамики развития поведенческих факторов риска является следование пациентом рекомендациям врача.

Известно, что на амбулаторном приеме пациент обычно запоминает или понимает меньше половины того, что ему объясняет врач. Та информация, которую пациент запомнил или понял из объяснений врача, обычно редко оценивается объективно, а такая оценка могла бы быть отражением упущенных возможностей, имеющих высокое клиническое значение [14]. Было показано, что у пациентов с диабетом 2-го типа вероятность развития депрессивных состояний, связанных с заболеванием, возрастает в 2 раза. Высказывается предположение, что у пациентов с диабетом 2-го типа, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, связанными с диабетом, распространенность тяжелых депрессий выше, чем у пациентов только с СД 2-го типа. Также показано, что у взрослых пациентов с диабетом со временем может ухудшаться когнитивная функция. Нейрокогнитивные изменения отчасти могут быть связаны с наличием осложнений диабета, таких как гипертензия и пролиферативная ретинопатия. Терапия, направленная на профилактику этих микрососудистых осложнений, может оказать благотворное влияние на функции мозга, снизить риск развития нейрокогнитивной дисфункции у пациентов с диабетом и способствовать улучшению качества их жизни [15]. Таким образом, первоочередной задачей клиницистов и исследователей должно стать выявление пациентов с СД группы высокого риска и проведение с ними профилактических и лечебных мероприятий [16].

Выводы

1. Распространенность сахарного диабета 2-го типа среди жителей Октябрьского района г. Харькова составляет 10,8 %.

2. Чаще всего сахарный диабет 2-го типа встречается в возрастной группе 60 лет и старше и составляет 13,6 %.

3. Сахарный диабет в сочетании с артериальной гипертензией определен у 79,3 % больных сахарным диабетом, в сочетании с ожирением — у 52,4 %; с гиперхолестеринемией — у 43,9 %, с курением — у 9,8 %.

4. Сочетание сахарного диабета с одним фактором риска зафиксировано у 24,1 % больных, с двумя факторами риска — у 48,2 %, с тремя — у 13,9 % и с четырьмя — у 4,6 %.

Список литературы

1. Маньковский Б.Н. Метаболический синдром и артериальная гипертензия: патогенез диктует лечебную тактику. Здоров'я України 2006; 23–24: 23–24.

2. Основні показники здоров'я населення та діяльності лікувально-профілактичних установ Харківської області за 2005–2006 роки. Установа-розробник Харківський обласний медичний інформаційно-аналітичний центр Управління охорони здоров'я Обласної державної адміністрації. Харків, 2006: 47–48.
3. Дедов И.И. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет». Коллегия Минздрава РФ по итогам деятельности за 2001 год. Тезисы докладов. med1.ru.
4. Аметов А.С., Балаболкин М.И., Мoiseev В.С. Сахарный диабет II типа: метаболический аспект и сосудистые осложнения. Клини. фармакология и терапия 1994; 3: 64–65.
5. Koivisto V.A. Cardiovascular disease and its risk factors in IDDM in Europe. EURODIAB IDDM. Complication Study Group. Diabetes Care 1996; 19: 7: 689–697.
6. Epstein M. Diabetes and hypertension: the bad companions. J. of Hypertension 1997; 15 (s. 2): S55–S62.
7. Epstein M., Sowers J.R. Diabetes mellitus and hypertension. Hypertension 1992; 19: 403–418.
8. Sowers J., Epstein M. Diabetes mellitus and hypertension: emerging therapeutic perspectives. Cardiovasc. Drug Rev. 1995; 13: 149–210.
9. Джонссен Д., Деркс Ф. Гипертензия и диабет. Диабетогрфия 1995; 2: 4–6.
10. Chair H., Sowers J.R. National high blood pressure education program working group report on hypertension in diabetes. Hypertension 1994; 23: 145–158.
11. Sowers J., Epstein M. Diabetes mellitus and associated hypertension, vascular disease, and nephropathy: an update. Hypertension 1995; 26: 869–879.
12. Knoll M., Stamler J. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. J. of the Amer. Med. Association 2003, July; 290: 898–904.
13. Khot U., Khot M., Bajzer C. et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. J. of the Amer. Med. Association 2003, Aug.; 290 (7): 898–904.
14. Wang F., Wilson C., Daher C. et al. Closing the loop: physician communication with diabetic patients who have low health literacy. Archives of Internal Medicine 2003, Jan. 13; 163 (1): 83–90.
15. Ryan C.M., Geckle M.O., Orchard T.J. Cognitive efficiency declines over time in adults with type 1 diabetes: effects of micro- and macrovascular complications. Diabetologia 2003, July; 46, 7: 940–948.
16. Pouwer F., Beekman A., Nijpels G. et al. Rates and risks for co-morbid depression in patients with type 2 diabetes mellitus: results from a community-based study. Diabetologia 2003, July; 46: 892–898.

ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ В ПОЄДНАННІ З ІНШИМИ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЕД НЕОРГАНІЗОВАНОЇ ПОПУЛЯЦІЇ

Л.І. Овчаренко, Л.Б. Ушкварок, Н.А. Ярина, Ж.М. Герасименко, Т.А. Лавренко

Вивчено поширеність цукрового діабету 2-го типу та його поєднання з іншими факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань серед неорганізованої популяції. Цукровий діабет 2-го типу найчастіше зустрічається у віковій групі старше 60 років (13,6 %). Цукровий діабет 2-го типу у поєднанні з артеріальною гіпертензією перебігав у 79,3 % хворих, з ожирінням — у 52,4 %, з гіперхолестеринемією — у 43,9 %, з палінням — у 9,8 % хворих. Поєднання цукрового діабету 2-го типу з одним із чотирьох розглянутих факторів ризику (артеріальною гіпертензією, гіперхолестеринемією, ожирінням, палінням) визначено у 24,1 % хворих, з двома факторами ризику — у 48,2 %, з трьома — у 13,9 % і з чотирма — у 4,6 %.

Ключові слова: фактори ризику розвитку серцево-судинних захворювань, цукровий діабет 2-го типу, гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертензія.

PECULIARITIES OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS SPREADING IN COMBINATION WITH OTHER CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN NONORGANIZED POPULATION

L.I. Ovcharenko, L.B. Ushkvarok, N.A. Yarina, G.M. Gerasimenko, T.A. Lavrenko

Spreading of type 2 diabetes mellitus and its combination with other cardiovascular risk factors in nonorganized population was studied. Type 2 diabetes mellitus the most often was observed in age group 60 years old and more (13,6 %). Type 2 diabetes mellitus in combination with arterial hypertension was observed in 79,3 % patients, with obesity — in 52,4 %, with hypercholesterolemia — in 43,9 %, with smoking — in 9,8 %. Type 2 diabetes mellitus combined with one from four described risk factors (arterial hypertension, hypercholesterolemia, obesity, smoking) in 24,1 % patients, with two risk factors — in 48,2 % patients, with three risk factors — in 13,9 % patients and with four risk factors — in 4,6 % patients.

Key words: cardiovascular risk factors, type 2 diabetes mellitus, hypercholesterolemia, arterial hypertension.

Поступила 27.06.07

ГЕНЕТИКА

ЗНАЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ ПРИЗНАКОВ РОДИТЕЛЕЙ И ПРАРОДИТЕЛЕЙ В РАЗВИТИИ IQ ПОТОМКОВ

*О.В. Филицова, Л.А. Атраментова***Национальный фармацевтический университет, г. Харьков
Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

Проведен анализ IQ потомства в зависимости от этнической принадлежности, образовательного уровня и профессионального статуса родительского и прародительского поколений. Обнаружена тенденция увеличения IQ у потомков мужского пола и снижения у потомков женского пола при повышении степени экзогамии брака родителей. Установлено, что уровень образования отца положительно влияет на IQ потомков, уровень образования матери не является прогностическим фактором развития IQ потомства. Профессиональная принадлежность родителей связана с интеллектуальным развитием потомства. Образовательный статус и профессиональная принадлежность прародителей в гораздо меньшей, чем родителей, степени связаны с IQ внуков.

Ключевые слова: IQ, экзогамия, образование, профессия, родители, прародители, Восточная Украина.

XX столетие во многих странах мира ознаменовалось существенным изменением популяционной структуры, связанным с мощными миграционными потоками населения, ростом количества межрасовых и межэтнических браков, все большим снижением роли постнатального отбора, повышением образовательного уровня людей и перестройкой рода занятий. Все эти изменения человек создает сам, однако вновь созданная среда, в свою очередь, оказывает обратное воздействие, последствия которого изучены недостаточно и не всегда могут быть положительными в генетическом отношении, а следовательно, и в отношении соматического и психического здоровья. Прогноз состояния гено- и фенотипа для просто наследуемых признаков не вызывает особых проблем, чего нельзя сказать о сложных количественных признаках, на развитие которых влияет множество генов и средовых факторов.

В мире насчитывается около трех тысяч народов, из которых формируются нации, народности, группы племен или отдельные племена, различающиеся своим генофондом. Этнический состав популяции, являющийся одной из ее важнейших биологических характеристик, может влиять на признаки потомства. В браках различной степени этнической эндо- и экзогамии могут проявляться эффекты инбридинга или аутбридинга на уровне эт-

носа. Негативные последствия инбридинга общеизвестны. Процессы миграции и межэтнические браки в генетике человека обычно рассматривались как биологически благоприятные. В немногочисленных исследованиях, направленных на изучение последствий аутбридинга в популяциях человека, были получены неоднозначные данные [1–3]. В большинстве работ исследованы мультифакторные болезни и антропометрические признаки [4–7]. Имеются данные о влиянии экзогамии и на поведенческие признаки. В частности, показано, что потомки однонациональных браков менее агрессивны [8], а академический интеллект, измеряемый в баллах IQ, выше у потомков межрасовых браков [9].

Генетическая роль социальных признаков, из которых наиболее часто исследуются уровень образования и профессиональная принадлежность, может проявляться многосторонне. Прежде всего с уровнем образования ассоциировано адекватное понимание и отношение к коррекции своего поведения, находящегося под контролем и генов, и среды. Не вызывает сомнения и роль образования как мощнейшего средового стимулятора развития интеллекта. Немаловажным фактором, сопряженным с IQ, является род занятий. В свою очередь профессия также влияет на интеллект: чем сложнее работа, тем больше она

требует гибкости ума, что способствует повышению интеллекта. Образование и профессия родителей в целом определяют ту семейную среду, в которой происходит развитие интеллекта потомков. В ряде западных исследований при изучении средовой обусловленности интеллекта можно встретить очень тонкую детализацию средовых условий, которые в целом формируют понятие социоэкономический статус. Так, при количественной оценке средовых различий ученые пытались подсчитать количество книг в семьях, где воспитывались родственники, у которых определяли IQ, установить словарный запас родителей, проанализировать питание и т. д. [10]. В ряде случаев в домах оценивали даже наличие бытовой техники, парусных лодок, телескопов, полных версий словарей и предметов искусства [11]. Генетическая роль профессии родителей в отношении признаков потомства может проявляться также в том, что представители некоторых профессий подвержены вредным воздействиям, негативно влияющим на геном.

Особую актуальность исследования эффектов этнической экзогамии в отношении поведенческих признаков приобретают в странах бывшего СССР, в котором население было достаточно полиэтническим и заключалось большое количество межнациональных браков (что в свое время всячески приветствовалось). Украина не является исключением. Несмотря на кажущуюся близость основных славянских народов Украины (украинцы и русские) результаты последних исследований по этногеномике свидетельствуют о том, что даже в пределах одного этноса, разделенного территориально, существуют генетические различия [12, 13]. Кроме того, в последнее время в Украине, как и в других странах СНГ, наблюдается интенсивная миграция граждан из дальнего зарубежья, часть которых остается здесь и обзаводится потомством, т. е. расширяется спектр этнически отдаленных браков. Последствия подобной ситуации в отношении поведенческих признаков в Украине не изучены, хотя необходимость их прогноза давно назрела. Неизвестна также в формировании интеллекта современного украинского поколения роль той семейной социальной среды, которая показана в западных популяциях, в частности, в отношении образовательного уровня матери [14] и социоэкономического статуса отца [15]. Целью настоящего исследования явился анализ IQ потомства в зависимости от биологических (этническая принадлежность) и социальных (образование, профессия) характеристик родительского и прародительского поколений.

Материал и методы. В исследованиях приняли участие 2 200 жителей Восточной Ук-

раины. Сбор информации проведен с учетом этических требований при работе с человеком. Для формирования относительно однородной выборки (в возрастном, социальном и другом отношении) из всех участников исследования нами была сформирована группа, в которую вошли представители академической молодежи (учащиеся школ и студенты вузов), а именно 377 мужчин (211 школьников и 166 студентов) и 733 женщины (303 школьницы и 430 студенток). Для оценки IQ использовали тест Айзенка [9]. Найдены характеристики распределений (\bar{X} , s , Me). Связь между признаками оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа. Статистический анализ проведен с использованием критериев t с поправкой Бонферрони для множественных сравнений, F и χ^2 [16]. База данных сформирована в программе Microsoft Excel. Расчеты выполнены в программах Microsoft Excel и Biostat.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст обследованных мужчин составил $(17,1 \pm 0,1)$ лет ($s=2,7$), женщин — $(17,3 \pm 0,1)$ лет ($s=1,7$), группы сопоставимы по возрасту. Обследованные отнесли себя к следующим этническим группам: 74,7 % мужчин и 76,8 % женщин были украинцами, 12,5 и 16,5 % соответственно — русскими, 4,9 и 3,3 % — представителями других национальностей, 7,9 и 3,4 % не указали свою национальность. Различия между группами мужчин и женщин по этническому признаку достоверны ($p < 0,01$), однако мы считаем, что они являются результатом различий по представленности не столько основных групп (украинцы и русские), сколько групп с неуказанной национальностью.

В настоящем исследовании нам представилась возможность изучить эффект мегисации в отношении IQ у индивидов, предоставивших информацию как о родительском, так и о прародительском поколениях. Следует отметить типичное осложнение при сборе подобного рода генеалогического материала, заключающееся в недостаточной информированности пробандов о своих родственниках, даже о тех, с которыми их разделяет всего одно поколение (дедушки и бабушки), а иногда и о родителях, с которыми они совместно проживают. Подобная ситуация делает человека беспомощным при современном развитии медицинской генетики. В западных популяциях от этнической принадлежности зависит выбор стратегии молекулярно-генетической диагностики и поиск конкретных генетических маркеров, поскольку разные этнические группы заметно различаются по частотам различных генов. Так, традиционной наследственной болезнью негров является серповидно-клеточная анемия и бета-талассемия, евреев ашкенази — болезнь Тэя–Сакса и т. д. Пренаталь-

ное генотирование плода, направленное на предотвращение рождения детей с тяжелыми наследственными заболеваниями, характерными для определенных этнических групп и сказывающимися на интеллектуальных способностях, также невозможно без знания своего этнического прошлого.

Потомки были разделены на тех, которые произошли от браков родителей с повышенной степенью экзогамии (потомки межнациональных браков), и на происшедших от браков родителей с умеренной степенью экзогамии (потомки однонациональных браков). Как известно, в потомстве от браков с высокой степенью экзогамии могут проявляться эффекты, аналогичные последствиям аутбридинга, с низкой, наоборот, — эффекты, аналогичные последствиям инбридинга. Какова бы ни была направленность изменений при-

знаков при метисации, сам факт их обнаружения говорит о реакции признака на изменение брачной структуры, что свидетельствует в пользу определенной генетической обусловленности признака. В предыдущих наших исследованиях было показано, что разные поведенческие признаки человека неодинаково реагируют на объединение дифференцированной генетической информации у потомков межнациональных браков.

Достоверные различия между потомками с повышенной и умеренной степенью экзогамии брака родителей отсутствуют как у мужчин, так и у женщин, однако тенденция такова, что при повышении степени метисации IQ возрастает (табл. 1). Подобная тенденция была показана и в отношении потомков межрасовых браков [9]. Однако наши данные указывают на то, что доля потомков межнациональ-

Таблица 1. IQ у потомков от браков разной степени экзогамии на основе данных о родителях и прауродителях

Статус брака	Статистические показатели потомства							
	мужчины (сыновья и внуки)				женщины (дочери и внуки)			
	n	$\bar{X} \pm s_x$	s	Me	n	$\bar{X} \pm s_x$	s	Me
<i>С умеренной степенью экзогамии</i> информация отсутствует обо всех прауродителях имеется частичная информа- ция о прауродителях соответствующая несоответствующая имеется полная информация обо всех прауродителях соответствующая (однонациональные браки) несоответствующая	179	112,6±0,8	11,1	112	391	112,8±0,5	10,8	112
	120	111,9±1,0	10,9	110	227	112,6±0,7	10,4	112
	10	108,6±4,5	14,3	106	33	111,5±1,7	10,0	112
	6	117,0±5,1	12,5	117,5	13	120,6±2,9	10,4	118
	29	114,6±2,0	10,8	113	53	116,1±1,4	10,2	115
	14	115,6±3	11,2	115	65	109,8±1,5	11,8	110
<i>С повышенной степенью экзогамии</i> информация отсутствует обо всех прауродителях имеется частичная информа- ция о прауродителях соответствующая несоответствующая имеется полная информация обо всех прауродителях соответствующая (межнациональные браки) несоответствующая	84	114,9±1,1	9,6	115	221	114,1±0,7	10,0	115
	57	114,0±1,4	10,2	115	107	113,8±1,0	10,0	115
	1	127,0±0,0	0,0	127,0	25	112,3±1,9	9,8	112
	3	108,7±2,3	4,0	108	9	116,4±2,8	8,4	118
	21	117,4±2,1	9,7	115	80	114,9±1,1	10,2	115
	2	117,0±0,0	0,0	117,0	0	—	—	—

Примечания: 1. n — количество обследованных; $\bar{X} \pm s_x$ — среднее арифметическое и его статистическая ошибка; s — стандартное отклонение; Me — медиана; p — уровень значимости. Здесь и в табл. 2, 3.

2. Внутриполовые различия между одноименными группами мужчин и женщин (от одно- и межнациональных браков с умеренной и повышенной степенью экзогамии) недостоверны ($p > 0,05$).

ных браков составляет всего около 1/3 от всех проанализированных. При этом возраст обследованных — представителей академической молодежи — колеблется в среднем от 15 до 23 лет, т. е. это люди, родившиеся с середины 80-х до начала 90-х годов прошлого столетия. По данным же наших предыдущих исследований по демографической генетике примерно в это время среди жителей урбанизированных популяций Восточной Украины, в частности Харьковской, Донецкой областей, межнациональных браков было не менее половины [17]. Для прояснения этого вопроса мы проанализировали данные об этнической принадлежности дедушек и бабушек пробандов по материнской и отцовской линиям. К сожалению, лишь 45 % женщин и 33 % мужчин смогли дать хотя бы частичную информацию о национальности своих родственников второй степени родства. Отсев неизвестной и не соответствующей действительности информации (брак родителей отнесен к одно- либо межнациональному без учета брака их родителей) привел к существенному сужению выборки. К однонациональным («чистым») мы отнесли лишь те браки, все индивиды в которых на протяжении родительского и прародительского поколений принадлежали к одной этнической группе, к межнациональным («гибридным») — браки, в которых муж и жена в родительском и хотя бы по одной линии в прародительском поколениях являлись представителями разных национальностей.

Из изначально отобранных одно- и межнациональных браков отражающими действительность по двум поколениям оказались лишь 16 и 25 % браков для анализа потомства мужского пола и 14 и 36 % — для анализа потомства женского пола (табл. 1). При анализе потомков этих браков установлено, что у мужчин тенденция сохранилась (при повышении уровня метисации IQ возрастает), у женщин же приняла обратный характер. В целом, мужчины более лабильно, чем женщины, отреагировали на объединение генетически дифференцированной информации, что находится в согласии с теорией генетического гомеостаза. Так, у мужчин, потомков межнациональных браков, IQ примерно на 3 балла выше, чем у потомков однонациональных браков, у женщин соответствующих групп эта разница составляет всего около 1 балла. Отмечено также, что процедура детализации степени экзогамии браков привела к тому, что доли одно- и межнациональных браков стали примерно соответствовать тем, которые имеются в данных официальной статистики архивов ЗАГСов. Хотя сужение выборки снизило вероятность установления статистически значимых различий (при условии их существова-

ния), реакция потомства на структуру браков родителей свидетельствует в пользу определенной генетической природы IQ.

Кроме этнической принадлежности мы изучили средовую обусловленность IQ, проанализировав потомков родителей и прародителей с разным социальным статусом, к которому были отнесены образовательный уровень и профессиональная принадлежность. Образовательный уровень отца играет более важную роль в качестве прогностического фактора IQ потомков, особенно сыновей (табл. 2). Учитывая, что большую часть времени с детьми традиционно проводит мать, объяснить подобный факт мы можем лишь тем, что реализация воспитательных функций отцов (в полных семьях) более выражена по отношению к сыновьям. Другим объяснением может быть и то, что современные женщины независимо от уровня их образования много времени проводят на работе, а воспитание и развитие детей является прерогативой образовательных учреждений. В пользу этого свидетельствует то, что сыновья более образованных женщин имеют несколько более низкий IQ (хотя и недостоверно).

Неудивительно, что более высокий IQ отмечен у внуков, чьи бабушки и дедушки более образованные (имеют высшее либо незаконченное высшее образование). Довольно странной, на первый взгляд, является тенденция к тому, что внуки прародителей с самым низким образовательным уровнем (незаконченное среднее и начальное образование) более интеллектуальны, чем внуки прародителей со средним и средним специальным образованием (табл. 2). В недавнем прошлом большинство людей не имело какого-либо образования, а получение среднего либо среднего специального образования давало возможности получить в основном рабочие профессии, по-видимому, не сопряженные в своем большинстве с развитием собственного интеллекта и интеллекта своих потомков. При этом низкий уровень образования части прародителей мог и не отражать их потенциальных интеллектуальных возможностей в связи с тем, что по каким-то причинам в свое время они не имели шансов для получения образования (потомки дворян, офицеров, чья молодость попала на годы послереволюционных преобразований и репрессий в стране).

В то же время социокультурные установки и доступность высшего образования могут приводить к тому, что сопряженность интеллектуального и образовательного уровней может ослабевать. Поэтому мы не ограничились анализом только образовательного уровня родственников, а изучили и их профессиональную принадлежность, которая, возмож-

Таблица 2. IQ потомков родителей и прауродителей с разным образовательным уровнем

Уровень образования родителей и прауродителей	Статистические показатели потомства								
	мужчины (сыновья и внуки)				женщины (дочери и внучки)				
	n	$\bar{X} \pm s_{\bar{x}}$	s	Me	n	$\bar{X} \pm s_{\bar{x}}$	s	Me	
Отцы	высшее, неполное высшее	143	116,9±0,9	10,7	117	349	114,3±0,6	10,6	113
	среднее спец., среднее	91	111,0±1,0	9,9	110	262	112,8±0,6	10,0	113
				F=17,91; p<0,001	F=3,14; p>0,05 (p=0,07)				
Матери	высшее, неполное высшее	185	113,2±0,8	10,9	112	337	113,8±0,6	10,5	113
	среднее спец., среднее	983	113,8±1,1	10,5	113	281	112,7±0,6	10,4	112
				F=0,20; p>0,05	F=1,70; p>0,05				
Бабушки по отцовской линии	высшее, неполное высшее	18	117,3±2,3	9,6	116	48	116,7±1,5	10,3	118
	среднее спец., среднее	30	113,1±2,2	11,8	111	116	110,9±0,9	10,2	112
	незаконченное среднее, начальное	20	117,0±2,4	10,9	115	62	114,7±1,4	11,2	114
				F=1,11; p>0,05	F=6,23; p<0,01				
Дедушки по отцовской линии	высшее, неполное высшее	20	115,7±2,6	11,6	114	49	115,8±1,5	10,8	118
	среднее спец., среднее	35	115,3±1,9	11,4	113	101	111,8±1,1	10,8	112
	незаконченное среднее, начальное	11	117,7±2,3	7,7	117	47	112,6±1,7	11,4	112
				F=0,20; p>0,05	F=2,24; p>0,05				
Бабушки по материнской линии	высшее, неполное высшее	20	119,3±2,6	11,8	118,5	55	116,1±1,4	10,6	117
	среднее спец., среднее	44	111,8±1,6	10,7	112	73	112,9±1,2	10,2	113
	незаконченное среднее, начальное	28	112,7±1,9	10,1	111	140	113,3±0,9	11,0	113
				F=3,54; p<0,05	F=1,67; p>0,05				
Дедушки по материнской линии	высшее, неполное высшее	29	115,2±2,0	10,9	113	74	115,8±1,3	11,0	117
	среднее спец., среднее	31	112,6±1,9	10,7	113	113	112,5±1,0	10,4	112
	незаконченное среднее, начальное	22	112,2±2,0	9,5	111	64	113,7±1,4	11,5	112,5
				F=0,65; p>0,05	F=2,0; p>0,05				

Примечание. F — критерий (дисперсионное соотношение).

но, в большей степени отражает среду, в которой происходит реализация определенных генотипов. Не вызывает сомнения тот факт, что в большинстве случаев профессиональная принадлежность человека обусловлена его интеллектуальным статусом, хотя и некоторые профессии могут быть тем средовым компонентом, который развивает интеллект. Профессиональный статус и отцов, и матерей связан с IQ их потомков обоего пола (табл. 3). Как правило, в среднем индивиды с более высоким

IQ воспитаны в интеллектуально обогащенной среде — в семьях инженерно-технических работников, преподавателей и научных сотрудников (не привлекательные с финансовой точки зрения профессии), а с более низким — в семьях, чьи родители принадлежат к обслуживающему персоналу и к новой для наших условий профессиональной категории — частным предпринимателям (финансово привлекательная группа, хотя значительная часть этих родителей при более детальном анализе

Таблица 3. IQ потомков родителей и прародителей разного профессионального статуса

Профессиональная группа родителей и прародителей	Статистические показатели			
	n	$\bar{X} \pm s_x$	s	Me
<i>Мужчины (сыновья и внуки)</i>				
Отцы				
рабочие	51	111,3±1,5	10,6	110
обслуживающий персонал	33	107,6±1,4	7,9	107
ИТР	56	119,8±1,3	9,8	117,5
бухгалтеры, экономисты	6	111,7±1,7	4,1	107
медицинские работники	12	116,3±3,0	10,2	105
преподаватели, юристы, библиотекари	19	118,5±1,8	7,9	118
научные сотрудники	8	119,1±2,1	6,0	110
административно-управленческий персонал	4	112,0±7,3	14,6	111,5
военнослужащие, милиция	10	114,4±2,9	9,3	115
частные предприниматели	15	111,0±1,7	6,6	108
другие	4	118,0±10,0	20,1	120
		F=4,97; p<0,001		
Матери				
рабочие	19	108,1±2,2	9,5	107
обслуживающий персонал	36	110,9±1,6	9,1	110
ИТР	42	117,5±1,7	10,9	116
бухгалтеры, экономисты	29	112,6±1,5	8,1	112
медицинские работники	20	114,8±2,5	11,4	97
преподаватели, юристы, библиотекари	44	117,1±1,3	8,9	117,5
научные сотрудники	5	120,0±4,9	10,9	127
административно-управленческий персонал	10	117,7±4,4	14,0	117,5
военнослужащие, милиция	2	106,0±9,0	12,7	106
частные предприниматели	5	109,2±4,4	9,7	105
работники искусства	2	112,5±2,5	3,5	112,5
другие	11	114,1±2,3	7,8	113
		F=2,41; p<0,01		
Бабушки по отцовской линии				
рабочие	25	114,6±2,2	10,9	113
обслуживающий персонал	8	118,0±5,3	15,0	121
ИТР	9	123,3±3,7	11,2	127
бухгалтеры, экономисты, медицинские работники, другие	13	114,2±2,7	9,7	113
преподаватели, юристы, библиотекари, научные сотрудники	8	113,0±2,9	8,2	112,5
		F=1,41; p>0,05		
Дедушки по отцовской линии				
Рабочие	25	115,0±2,1	10,6	113
Обслуживающий персонал	13	110,5±2,9	10,5	110
ИТР	9	117,6±3,3	9,8	113
бухгалтеры, экономисты, медицинские работники, административно-управленческий персонал	5	109,4±3,3	7,3	108
преподаватели, юристы, библиотекари, научные сотрудники, военнослужащие	11	121,2±3,7	12,3	127
		F=2,01; p>0,05		
Бабушки по материнской линии				
рабочие	29	112,8±1,9	10,2	113
обслуживающий персонал	17	111,9±2,2	8,9	112
ИТР	9	115,7±5,0	15,1	113
бухгалтеры, экономисты	14	117,1±3,3	12,4	114
медицинские работники	5	114,0±3,9	8,7	110
преподаватели, юристы, библиотекари, научные сотрудники	11	117,5±3,9	12,9	117
административно-управленческий персонал, другие	3	117,0±8,7	15,0	117
		F=0,55; p>0,05		

Продолжение табл. 3

Профессиональная группа родителей и прародителей	Статистические показатели			
	n	$\bar{X} \pm s_x$	s	Me
Дедушки по материнской линии				
рабочие	30	110,5±1,9	10,6	109
обслуживающий персонал	12	113,1±2,3	7,9	112,5
ИТР	16	115,7±3,2	12,6	113
преподаватели, юристы, библиотекари, научные сотрудники, военнослужащие	15	119,3±2,3	8,8	118
бухгалтеры, экономисты, медицинские работники, административно-управленческий персонал, другие	6	110,5±2,8	7,0	110
		F=2,18; p>0,05 (p=0,08)		
<i>Женщины (дочери и внуки)</i>				
Отцы				
рабочие	121	113,2±0,9	9,6	112
обслуживающий персонал	88	111,2±1,1	10,1	112
ИТР	166	116,7±0,8	9,8	117
бухгалтеры, экономисты	5	110,0±3,1	7,0	110
медицинские работники	20	110,0±2,2	9,7	108
преподаватели, юристы, библиотекари	32	112,6±1,8	10,0	112
научные сотрудники	8	126,1±3,5	9,9	127,5
административно-управленческий персонал	17	111,3±2,8	11,4	110
военнослужащие, милиция	35	113,4±1,9	11,2	112
частные предприниматели	40	112,5±1,9	12,2	110
работники искусства	5	114,6±3,5	7,9	112
другие	15	112,7±2,7	10,3	113
		F=3,40; p<0,001		
Матери				
рабочие	44	113,1±1,6	10,8	113,5
обслуживающий персонал	138	111,3±0,9	10,2	111
ИТР	95	115,9±1,1	10,4	117
бухгалтеры, экономисты	77	114,0±1,3	11,4	112
медицинские работники	85	113,2±1,1	10,4	113
преподаватели, юристы, библиотекари	88	114,8±1,0	9,3	115
научные сотрудники	7	120,6±3,4	9,1	122
административно-управленческий персонал	16	111,4±2,0	8,0	110
частные предприниматели	8	104,4±2,3	6,4	105,5
военнослужащие, милиция, другие	22	114,5±2,1	9,8	113
работники искусства	6	116,2±4,1	10,0	113
		F=2,44; p<0,01		
Бабушки по отцовской линии				
рабочие	66	113,8±1,3	10,7	112
обслуживающий персонал	55	111,3±1,4	10,3	112
ИТР	22	112,0±1,9	9,1	114
бухгалтеры, экономисты	16	115,6±2,5	9,9	116,5
медицинские работники	21	117,8±2,7	12,2	120
преподаватели, юристы, библиотекари, научные сотрудники	16	117,5±2,0	8,0	118
административно-управленческий персонал, другие	9	117,6±4,3	12,7	113
		F=1,73; p>0,05		
Дедушки по отцовской линии				
рабочие	78	113,9±1,3	11,2	112,5
обслуживающий персонал	39	112,7±1,9	11,6	113
ИТР	38	115,5±1,6	9,9	118
бухгалтеры, экономисты, медицинские работники, другие	11	112,5±4,1	13,7	113
преподаватели, юристы, библиотекари, научные сотрудники	11	117,5±2,6	8,8	118
административно-управленческий персонал	9	108,0±3,9	11,7	110
военнослужащие	8	117,0±2,3	6,7	118,5
		F=0,99; p>0,05		

Продолжение табл. 3

Профессиональная группа родителей и прародителей	Статистические показатели			
	n	$\bar{X} \pm s_x$	s	Me
Бабушки по материнской линии				
рабочие	79	112,7±1,2	10,9	112
обслуживающий персонал	65	112,9±1,3	10,9	113
ИТР	29	117,1±1,8	9,9	117
бухгалтеры, экономисты	20	116,6±2,3	10,3	113
медицинские работники	19	116,7±2,5	10,9	117
преподаватели, юристы, библиотекари	25	113,5±2,0	10,2	113
административно-управленческий персонал	6	115,3±4,2	10,4	117,5
военнослужащие, работники искусства, другие	10	111,7±2,4	7,7	108
		F=1,06; p>0,05		
Дедушки по материнской линии				
рабочие	93	114,5±1,2	11,1	115
обслуживающий персонал	35	111,9±1,8	10,4	110
ИТР	48	115,9±1,6	10,6	115
медицинские работники	7	118,4±2,5	6,6	120
преподаватели, юристы, библиотекари	15	113,8±2,4	9,2	112
научные сотрудники	5	116,8±8,6	19,2	118
административно-управленческий персонал	7	109,3±3,2	8,4	108
военнослужащие, милиция	15	114,2±2,9	11,4	120
работники искусства, другие	4	107,0±2,0	4,1	107
		F=0,93; p>0,05		

Примечание. В группах бабушек и дедушек профессиональные группы объединены в связи с малочисленностью наблюдений.

оказались выходцами из обслуживающего персонала).

Между профессиональным статусом прародителей, которые также принимают участие в воспитании внуков (хотя зачастую и в меньшей степени находятся в контакте с ними), и интеллектуальным уровнем внуков существует более слабая связь, в отличие от профессиональной принадлежности родителей (табл. 3). Возможно, невыявление достоверных связей является следствием тех же проблем, которые в целом имеются при сборе генеалогического материала — незнание своих корней, а за счет этого сужение выборки для научного анализа. В то же время отсутствие подобной связи может отражать и тот факт, что в современном обществе, где выбор профессии свободен, профессиональный статус родственников разных поколений может не иметь одной направленности, хотя в сложной экономической ситуации в стране может быть и связан с наличием вакансий, необходимостью прокормить семью и т. д. Таким образом, для генетических исследований в целом очевидна необходимость воспроизведения информации о биологически значимых признаках

Настоящее исследование является частью психогенетического проекта по изучению личностных и когнитивных признаков у населения Украины и выполнено при поддержке гранта Президента Украины «Оцінка інтелектуального потенціалу молоді України засобами генетики» (2007 г.).

(этническая принадлежность) в как можно большем числе поколений, и которым, к сожалению, уделяется меньше внимания, и относительная достаточность учета социальных признаков (образование, профессия) лишь в последнем (родительском) поколении, когда эффекты предыдущей семейной среды по разным причинам утрачиваются.

Выводы

1. Обнаружена тенденция увеличения IQ у потомков мужского пола и снижения — у потомков женского пола при повышении степени экзогамии брака родителей (при учете этнической принадлежности прародителей).

2. Уровень образования отца положительно влияет на IQ потомков, особенно сыновей, уровень образования матери не является прогностическим фактором развития IQ потомства.

3. Профессиональная принадлежность как отца, так и матери связаны с интеллектуальным развитием потомства.

4. Образовательный статус и профессиональная принадлежность прародителей в гораздо меньшей степени связаны с IQ внуков, чем таковые родителей.

Список литературы

1. Булаева К.Б., Курбатова О.Л., Павлова Т.А. и др. Генетико-демографическое исследование горских популяций Дагестана и мигрантов из них на равнину. Сравнение основных параметров приспособленности. *Генетика* 1995; 31, 9: 1300–1307.
2. Дуброва Ю.Е., Богатырева Л.В. Изменчивость антропометрических признаков у новорожденных — потомков русско-бурятских браков. *Генетика* 1993; 29, 10: 1702–1711.
3. Barrett S.C., Charlesworth D. Effects of a change in the level of inbreeding on the genetic load. *Nature* 1991; 352, 6335: 522–524.
4. Дуброва Ю.Е., Корзенева И.Б., Стяжкина Т.В. Влияние экзогамии на заболеваемость детей на протяжении первых трех лет жизни. *Генетика* 1997; 33, 1: 116–122.
5. Дуброва Ю.Е., Корзенева И.Б., Холод О.Н. и др. Влияние метисации на изменчивость антропометрических признаков при рождении и вариабельность полиморфных генов. *Генетика* 1997; 33, 2: 249–256.
6. Lasker G., Kaplan B.A., Sedensky J.A. Are there anthropometric differences between the offspring of endogamous and exogamous matings? *Hum. Biol.* 1990; 62, 2: 247–249.
7. Штандель С.А., Милославский Д.К. Факторы популяционной динамики и подверженность сахарному диабету 1-го типа. Досягнення і проблеми генетики, селекції та біотехнології: Зб. наук. праць. К.: Логос, 2007; 1: 560–563.
8. Шустикова М.В. Оцінка впливу ступеня екзогамії на схильність до різних форм агресії. Біологія: від молекули до біосфери. Зб. мат. Першої наукової міжнародної конференції студентів, аспірантів і молодих учених. Харків, 21–23 листопада, 2006. Харків, 2006: 119.
9. Айзенк Г. Супертесты IQ. М.: ЭКСМО-Пресс, 2002. 208 с.
10. Rowe D.C. The limits of family influence: Genes, experience and behavior. N.-Y.: The Guilford Press, 1994.
11. Bouchard T.J., Lykken D.T., McGue M. et al. Sources of human psychological differences: the Minnesota study of twins reared apart. *Science* 1990; 250: 223–228.
12. Кравченко С.А., Лимборська С.А., Лівшиць Л.А. Дослідження мікросателітних локусів Y-хромосоми серед населення слов'янського походження з України та Росії. Досягнення і проблеми генетики, селекції та біотехнології: Зб. наук. праць. К.: Логос, 2007; 1: 460–462.
13. Пшеничнов А.С., Балановский О.П., Атраментова Л.А. и др. Украинцы, русские и белорусы среди их соседей по Европе: свидетельства мтДНК и Y-хромосомы. Мат. VII конгресса этнографов и антропологов России. М., 2007: 275.
14. Matte T.D., Bresnahan M. Influence of variation in birth weight within normal range and within sibships on IQ at age 7 years: cohort study. *BMJ* 2001; 323: 310–314.
15. Lawlor D.A., Batty G.D., Morton S.M.B. et al. Early life predictors of childhood intelligence: evidence from the Aberdeen children of the 1950s study. *J. of Epidemiology and Community Health* 2005; 59: 656–663.
16. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов. М.: Высшая школа, 1990. 352 с.
17. Філіпцова О.В. Генетико-демографічні процеси в урбанізованих популяціях Східної України: Автореф. дис. ... канд. біол. наук. Харків, 1998. 16 с.

**ЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНИХ І СОЦІАЛЬНИХ ОЗНАК БАТЬКІВ ТА ПРАБАТЬКІВ У РОЗВИТКУ IQ НАЩАДКІВ
О.В. Філіпцова, Л.О. Атраментова**

Проведено аналіз IQ нащадків в залежності від етнічної приналежності, освітнього рівня та професійного статусу батьківського і прабабківського покоління. Виявлено тенденцію збільшення IQ у нащадків чоловічої статі і зниження у нащадків жіночої статі при підвищенні ступеня екзогамії шлюбу батьків. Встановлено, що рівень освіти батька позитивно впливає на IQ нащадків, рівень освіти матері не є прогностичним фактором розвитку IQ нащадків. Професійна приналежність батьків пов'язана з інтелектуальним розвитком нащадків. Освітній статус і професійна приналежність прабабків у багатьох меншому, ніж батьків, ступені пов'язані з IQ онуків.

Ключові слова: IQ, екзогамія, освіта, професія, батьки, прабабки, Східна Україна.

**PARENTAL AND GRANDPARENTAL BIOLOGICAL AND SOCIAL TRAITS SIGNIFICANCE IN IQ
DEVELOPMENT OF OFFSPRINGS**

O.V. Filiptsova, L.A. Atramentova

Offspring's IQ analysis in relation to ethnicity, education level and professional status of parental and grandparental generations was made. Tendency of IQ increasing in male offspring and decreasing in female offspring with mating exogamy level raising was found. It was determined, that paternal education level positively influence offspring's IQ, maternal education level is not prognostic factor of offspring's IQ development. Parental professional affiliation relates to offspring's intelligence development. Educational status and profession of grandparents are related to grandchildren IQ to much lesser extent.

Key words: IQ, exogamy, education, profession, parents, grandparents, East Ukraine.

Поступила 25.06.07

НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

ХРОНІЧНА ЦЕРЕБРАЛЬНА СУДИННА ПАТОЛОГІЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

С.С. Дубівська

Харківський державний медичний університет

Викладено огляд сучасної літератури по питаннях хронічної церебральної судинної патології. Розглянуто основні форми захворювання. Наведено критерії діагностики, патогенетичні механізми, клінічні прояви, основні фактори виникнення, стадії, методи додаткової діагностики та основні напрямки лікування хворих з дисциркуляторною енцефалопатією. Звернено увагу на когнітивні порушення у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію в залежності від стадії захворювання.

Ключові слова: дисциркуляторна енцефалопатія, хронічна судинна патологія судин головного мозку, когнітивні порушення.

Питання судинної патології головного мозку, як гострої, так і хронічної, є пріоритетним в сучасній неврології. Це пов'язано, у першу чергу, з великою кількістю хворих, розповсюдженістю цього захворювання та, як наслідок, великими показниками смертності та інвалідності. В нашій країні зареєстровано 3 млн. хворих на цереброваскулярні захворювання, а в останні 10 років розповсюдженість даної патології збільшилась у 2 рази [1]. За даними експертів ВООЗ, у майбутньому кількість цереброваскулярних захворювань буде зростати, що пов'язують зі старінням населення планети та збільшенням розповсюдженості факторів ризику, таких як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, гіперхолестеринемія, паління, ожиріння, гіподинамія та ін. [2, 3].

В сучасній ангіоневрології питому вагу в усій цереброваскулярній патології має її хронічно прогресуюча форма — дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ) [4].

Для визначення хронічного характеру судинної мозкової недостатності не було чіткого терміна, однак у 50-ті роки минулого століття вченими НДІ неврології РАМН Г.А. Максудовим та Е.В. Шмідтом уперше було запропоновано термін дисциркуляторна енцефалопатія. Під діагнозом дисциркуляторної енцефалопатії розуміють повільно прогресуючу недостатність кровообігу, яка призводить до розвитку багатьох дрібних некрозів мозкової тканини, а це, у свою чергу, — до поступово наростаючих дефектів функції головного мозку [1, 5, 6].

В міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду термін дисциркуляторна енцефалопатія відсутній. Має місце ішемія мозку (хронічна) — І 67.8 та хвороба Бінсвангера (прогресуюча судинна лейкоенцефалопатія) — І 67.3, гіпертензивна енцефалопатія — І 67.4 [7, 8].

В ході багатьох досліджень встановлено, що патоморфологічною характеристикою ДЕ є численні ділянки ішемії мозку, його кори та підкірки, які пов'язані з атрофічними змінами на тлі відповідних змін церебральних судин [9]. Критеріями діагностики ДЕ є: наявність клінічних, анамнестичних, інструментальних змін ураження головного мозку; наявність гострої та хронічної церебральної дисциркуляції; зв'язок цих змін та клінічні й параклінічні прояви прогресування судинної мозкової недостатності. Таким чином, для встановлення діагнозу ДЕ рекомендується враховувати: тяжкість клінічних проявів, їхній зв'язок з порушеннями мозкового кровообігу, характер перебігу захворювання, характер судинного процесу і механізм ураження головного мозку [5].

Серед науково доведених патогенетичних механізмів слід відмітити важливе значення недостатності мозкового кровообігу, як стабільної, так і епізодичної. Пошкодження судинної стінки на тлі артеріальної гіпертензії, атеросклерозу, васкуліту призводить до порушення ауторегуляції мозкового кровообігу. Всі ці зміни поглиблюються загальним старінням усіх систем організму людини, що при-

зводить до поглиблення гіпоксичних проявів у тканині головного мозку [9].

Клінічні прояви ДЕ можна відрізнити від проявів гострих порушень мозкового кровообігу за зв'язком з перевагою ураження судинного русла головного мозку. Так, гострі порушення мозкового кровообігу у переважній більшості випадків пов'язані з патологією великих екстракраніальних артерій та їхніх головних інтракраніальних гілок, а ДЕ переважно виникає внаслідок ураження дрібних мозкових артерій. Даний факт можна назвати церебральною мікроангіопатією [10]. Головним фактором виникнення церебральної мікроангіопатії і наслідком ДЕ є артеріальна гіпертензія, яка викликає артеріосклероз (ліпогіаліноз) дрібних артерій та артеріол (гіпертонічна артеріопатія). Якщо хворий не страждає на артеріальну гіпертензію, то причиною ураження дрібних артерій головного мозку може бути сенільний артеріосклероз, амілоїдна ангіопатія, запальні та спадкові ангіопатії [10].

У дослідженнях встановлено декілька головних шляхів ураження дрібних судин головного мозку. Найбільш відомими є: дифузне двобічне ураження білої речовини головного мозку (лейкоенцефалопатичний і бінсвангерівський варіант ДЕ) та численні лакунарні інфаркти головного мозку (лакунарний варіант ДЕ) [10, 11].

Важливим компонентом морфологічної картини ДЕ є атрофія головного мозку, частково вона відображає приєднання альцгеймерівських змін. Питому вагу серед усіх факторів мають серцева недостатність, порушення венозного відтоку, апное уві сні, зміни артеріального тиску, цукровий діабет [10].

В залежності від клінічних порушень ДЕ розподіляються на такі стадії. Перша стадія захворювання — початкові форми ДЕ — характеризується відсутністю симптомів та різноманітної вогнищевої неврологічної симптоматики, якої бракує для діагностики окремого неврологічного синдрому. Друга стадія — помірно виразна ДЕ, для якої характерна наявність достатньо виразного неврологічного синдрому. Третя стадія — виразна ДЕ та судинна деменція — являє собою поєднання неврологічних та нейропсихологічних синдромів, які вказують на багатовогнищеві ураження головного мозку. В подальшому у більшості хворих це призводить до судинної деменції [5].

Під час діагностики ДЕ важливим є відображення характеру перебігу даного захворювання. Характер перебігу ДЕ формується швидкістю виникнення відповідного неврологічного дефіциту. Перебіг захворювання може бути стабільним, або сприятливим, чи несприятливим, з гострими епізодами дисемії або без них [5].

Внаслідок прогресуючого клінічного розвитку дослідники на основі виразності неврологічної симптоматики поділили клінічні прояви ДЕ на три стадії. Суттєвих клінічних відмінностей різні форми ДЕ: атеросклеротична, гіпертонічна або змішана — взагалі не мають.

Перша стадія ДЕ — початкова. Клінічно в даній стадії має пріоритет суб'єктивна симптоматика, яка проявляється скаргами на головні болі, тяжкість та шум у голові, загальну слабкість, зниження пам'яті та уваги, підвищену втомлюваність, запаморочення, порушення координації руху, погіршення сну. Об'єктивно у неврологічному статусі визначається незначний неврологічний дефіцит, переважно у вигляді оживлення та несуттєвої асиметрії сухожильних рефлексів, порушення акту конвергенції, дискоординаторних проявів, помірних когнітивних розладів, зокрема порушення уваги, пізнавальної активності, зниження пам'яті, які не загрожують професійній діяльності та соціальній адаптації хворого. У переважній більшості хворих першочергово виникає астеничний синдром.

Друга стадія ДЕ — субкомпенсації. Скарги хворих у цій стадії подібні до скарг хворих на ДЕ першої стадії, але ці скарги більш виразні, частота їх виникнення і довжина проявів збільшені. Астеничний симптомокомплекс стає менш значущим на тлі неврологічного дефіциту. Неврологічні розлади приймають більш вогнищевий характер: пірамідна недостатність, координаторні та глазорухові розлади, порушення функції черепно-мозкових нервів, оживлення рефлексів орального автоматизму, посилення мнестичних порушень. У кожного хворого на ДЕ цієї стадії можна визначити домінування окремого неврологічного синдрому, наприклад, пірамідного або координаторного. У деяких випадках починається зниження критики, розвиваються емоційно-особистісні розлади. На цій стадії знижуються професійна діяльність та соціальна адаптація.

Третя стадія ДЕ — декомпенсації. У хворого зменшується кількість скарг, що можна пояснити зниженням критичного стану хворого до свого стану. Стан неврологічного дефіциту стає більш виразним зі значною перевагою одного головного синдрому. На цій стадії можливо виникнення у хворого пароксизмальних станів. Для даної стадії характерні стійкі залишкові явища перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу. Частина хворих втрачає професійні здібності, потребує сторонньої допомоги [1, 5, 7, 9].

Головними синдромами ДЕ є: цефалгічний, вестибуло-атактичний, псевдобульбарний, пірамідний, пароксизмальний, психопатологічний, аміостатичний та ін. [5].

Особливості клінічних проявів ДЕ визначаються мультифокальним характером ураження головного мозку, переважно його глибинних відділів, що призводить до розгалуженої дії кіркових та підкіркових структур. Все це є передзнаменуючим фактором домінування когнітивних розладів у клініці ДЕ [10]. Когнітивні розлади у поєднанні з неврологічними порушеннями становлять ядро клінічної картини ДЕ [3]. Особливістю когнітивних розладів у переважній більшості хворих на ДЕ є перевага нейродинамічних та регуляторних когнітивних порушень, які проявляються уповільненням психічної діяльності, послабленням уваги, зниженням мовної активності, порушенням планування, організації та контролю діяльності. Порушення пам'яті буває помірним, носить переважно вторинний характер. Через прогресування нейропсихологічних порушень при ДЕ розвивається судинна деменція. У хворих в міру прогресування когнітивних розладів може проходити якісна трансформація розвинення судинної деменції [10].

При першій стадії ДЕ мають місце когнітивні порушення легкої форми, переважно нейродинамічні (зниження працездатності, виснаженості, коливання уваги). У другій стадії ДЕ відбуваються помірні когнітивні розлади, з приєднанням регуляторних порушень, але ці зміни не призводять до зниження побутової незалежності хворого. В третій стадії ДЕ когнітивні розлади відповідають рівню деменції, з порушенням соціальної адаптації [10]. Наведені співвідношення в залежності від стадії ДЕ є умовними, тому що ці зміни носять індивідуальний характер.

У діагностиці ДЕ важливо використовувати додаткові методи дослідження. Дослідження біоенергетичного стану головного мозку за допомогою електроенцефалографічного дослідження є неспецифічним при даній патології. Але в міру прогресування судинної мозкової недостатності спостерігається тенденція до зміни біоелектричної активності головного мозку, переважного зниження альфа-ритму, зростання повільної тета- та дельта-активності, акцентуація міжпівкульової асиметрії, зниження реакції на світлову та звукову стимуляцію. Дане дослідження є обов'язковим при наявності у хворих епілептичних нападів [1, 10].

За допомогою ультразвукової доплерографії у хворих на ДЕ можна спостерігати різке зниження лінійної швидкості мозкового кровообігу та наявність гемодинамічно значущих стенозів магістральних артерій голови [7].

На сучасному етапі використовують методи нейровізуалізації, основними серед яких є комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія. При дослідженні з вико-

ристанням цих методів у хворих на ДЕ можна спостерігати: двобічне дифузне ураження білої речовини головного мозку у перивентрикулярній зоні, зоровій променевості (лейкоареоз); лакунарні вогнища у базальних гангліях, таламусі, мості, мозочці, внутрішній капсулі, білій речовині лобних ділянок; супутньо церебральну атрофію, розширення шлуночкової системи [1, 10].

Отримані за даними комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії зміни мають динаміку в залежності від стадії ДЕ. Так, у першу стадію ДЕ ці зміни бувають від відносно нормальних до мінімальних атрофічних. Більш виразні дрібновогнищеві зміни речовини головного мозку та атрофічні прояви характерні для хворих з ДЕ другої стадії. У хворих з ДЕ третьої стадії спостерігаються кіркові атрофії, гідроцефалія, багато вогнищ у півкулях головного мозку [5].

Для остаточного визначення діагнозу всі отримані при використанні додаткових методів дослідження зміни необхідно поєднувати та в цілому оцінювати клінічну картину у окремого хворого. Додаткові дослідження необхідно проводити в динаміці захворювання для оцінки перебігу захворювання та визначення адекватної тактики лікування.

Лікування хворих на хронічну церебральну судинну патологію повинно бути системним, комплексним з урахуванням усіх індивідуальних особливостей та наявності змін при використанні додаткових методів дослідження, щоб у подальшому зупинити прогресування захворювання, пошкодження судин та речовини головного мозку з поліпшенням стану хворого.

Лікувальна тактика при ДЕ повинна бути спрямованою на лікування основного захворювання, що спричинило виникнення ДЕ, насамперед, артеріальної гіпертензії та атеросклерозу. Велике значення при цьому має адекватна гіпотензивна терапія з постійним утриманням відповідних значень артеріального тиску з використанням при можливості немедикаментозних методів профілактики. Дуже важливим є використання ліпідкоригуючої терапії. Коригування гіперліпідемії дозволить призупинити розвиток атеросклеротичного ураження судин. З метою профілактики гострих порушень мозкового кровообігу доцільно використання за призначенням антиагрегантів. При наявності значущих стенозів магістральних артерій головного мозку необхідно розглядати питання про необхідність оперативного лікування за можливістю. Для поліпшення мозкового кровообігу та метаболізму головного мозку доцільно використовувати препарати багатьох груп та препарати, які мають багатофакторну дію,

зокрема: препарати для поліпшення мікроциркуляції (препарати, які відновлюють функцію ендотелію, гіполіпідемічні та антиагрегантні), вазоактивні та антиоксидантні препарати, антагоністи кальцієвих каналів, ноотропні препарати, препарати, які сприяють поліпшенню когнітивних функцій (з нейрометаболічною та нейротрофічною дією) [1, 5, 10].

Висновок

Хронічна церебральна патологія судин головного мозку є головною причиною виникнення когнітивних та тяжких судинних уражень у хворих похилого віку. Виходячи з цього, доцільно проводити:

- ранню діагностику етіологічних факторів ДЕ, насамперед, артеріальної гіпертензії та атеросклерозу;

- своєчасне діагностування ДЕ з використанням повного комплексу сучасних адекватних методів додаткової діагностики;

- комплексне поєднання отриманих при додатковій діагностиці результатів з відповідною клінічною картиною;

- незалежно від стадії ДЕ комплексну адекватну медикаментозну терапію, спираючись на сучасні дані патогенетичних змін у даній категорії хворих;

- постійне спостереження за хворими для формування сприятливого комплексу лікування в залежності від наявного поєднання клініко-неврологічного дефіциту та наявності змін, виявлених при застосуванні додаткових методів дослідження.

Зживання даних заходів необхідне для якісного поліпшення життєдіяльності хворих на довгочергову перспективу.

Список літератури

1. Крылова В.Ю., Насонова Т.И., Турчина Н.С. Хроническая ишемия мозга. Междунар. неврол. журн. 2007; 3 (13): 31–35.
2. Волошин П.В., Мищенко Т.С. К вопросу о классификации сосудистых заболеваний головного мозга. Укр. вісн. психоневрології 2002; 10, 2 (31): 12–17.
3. Мищенко Т.С., Шестопалова Л.Ф., Кожевникова В.А., Лапишина И. Гипертензивная дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистая деменция. Ліки України 2005; сент.: 1–4.
4. Справочник практического врача по неврологии; Под. ред. Д.Р. Штульмана, О.С. Левина. М.: Совет. спорт, 1999: 274–286.
5. <http://www.encephalopathy.ru>
6. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. Журн. невропатологии и психиатрии 1985; 85, 9: 1281–1288.
7. Мищенко Т.С., Шестопалова Л.Ф. Дисциркуляторная энцефалопатия. Здоров'я України 2006; 15–16: 14–17.
8. Міжнародна статистична класифікація хвороб МКХ-10. К., 1998. 307 с.
9. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы: Руководство для врачей; В 2 т. М.: Медицина, 2005. Т. 1. 744 с., т. 2. 480 с.
10. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечения. Consilium medicum 2006; 8, 8: 72–79.
11. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. М.: Медицина, 1997. 288 с.

ХРОНИЧЕСКАЯ ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ СОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

С.С. Дубовская

Изложен обзор современной литературы по вопросам хронической церебральной сосудистой патологии. Рассмотрены основные формы заболевания. Представлены критерии диагностики, патогенетические механизмы, клинические проявления, основные факторы возникновения, стадии, методы дополнительной диагностики и основные направления лечения больных с дисциркуляторной энцефалопатией. Обращено внимание на когнитивные проявления у больных дисциркуляторной энцефалопатией в зависимости от стадии заболевания.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, хроническая сосудистая патология головного мозга, когнитивные нарушения.

CHRONIC CEREBRAL VASCULAR PATHOLOGY (LITERARY SURVEY)

S.S. Dubovskaya

An overview of the contemporary literature on chronic cerebral vascular pathology was given. Main forms of the disease were considered. Criteria of diagnostics, pathogenetic mechanisms, and clinical manifestations as well as basic factors of emergence, stages, methods of complementary diagnostics, and principal methods of treatment of discirculatory encephalopathy were described. Cognitive manifestations in patients with discirculatory encephalopathy in dependence of the stage of the disease were emphasized.

Key words: discirculatory encephalopathy, on chronic cerebral vascular pathology, cognitive manifestations.

Поступила 09.10.07

ВЕГЕТАТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА КАК ПРОЯВЛЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

А.К. Тягнирядко

Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, г. Харьков

Исследованы невертеброгенные проявления патологии нервной системы и их взаимосвязь с патологией шейного отдела позвоночника у 56 человек в возрасте от 16 до 44 лет. Клинически значимых данных при проведении ЭЭГ и ЭхоЭГ не получено. Состояние мозговой гемодинамики определяли методом транскраниальной доплерографии. Кроме того, больным проведено рентгенологическое исследование шейного отдела позвоночника. Визуализацию состояния шейного отдела позвоночника проводили с помощью функциональных рентгенограмм шейного отдела. Установлено, что основной процент вегетосудистых дистоний является синдромом. Часто причиной развития данного синдрома является наличие патологии шейного отдела позвоночника и в частности лестничной нестабильности как наиболее распространенной в молодом возрасте патологии шейного отдела.

Ключевые слова: вегетативные расстройства, синдром позвоночного нерва (позвоночной артерии), шейный отдел позвоночника.

Вегетативные расстройства являются одной из актуальных проблем современной медицины. Это обусловлено несколькими факторами и прежде всего огромной распространенностью вегетативных нарушений. Как показали многочисленные эпидемиологические исследования, вегетативные нарушения в популяции начиная с пубертатного возраста встречаются в 25–80 % наблюдений. Большой диапазон выявленных при массовом обследовании данных о распространенности вегетативной патологии объясняется неоднозначностью методического подхода, учетом либо всех, либо лишь достаточно очерченных расстройств. Однако широкая распространенность вегетативной дисфункции среди населения очевидна, в том числе и среди людей, считающих себя практически здоровыми. Еще более рельефно выделяется роль вегетативной нервной системы в патологии. Практически нет таких патологических форм, в развитии и течении которых не играла бы роль вегетативная нервная система. В одних случаях она является существенным фактором патогенеза, в других — возникает вторично в ответ на повреждение любых систем и тканей организма. Еще одна особенность вегетативной патологии заключается в том, что в качестве самостоятельных заболеваний она выступает достаточно редко, как правило, вегетативные нарушения являются вторичными, возникающими на фоне многих психических, неврологических и соматических заболеваний [1].

Значительную роль в подготовке и облегчении возникновения вегетативных кризов играют явления остеохондроза шейного отде-

ла позвоночника, который оказывает неблагоприятное влияние на функциональное состояние шейного симпатического узла [2].

Патология вегетодистонического или невротического характера может быть вызвана заболеваниями позвоночного столба. Подобная патология может породить трудно интерпретируемые с этиологической точки зрения клинические картины тогда, когда позвоночно-спинномозговое заболевание остается неизвестным или не проявляется другими признаками — более непосредственными, более присутствующими, более характерными.

Этиологически любое повреждение позвоночника может определить страдания других органов и систем. Подобные недомогания могут быть вызваны нестабильностью, пороками позвоночника [3].

В области мозга и органов чувств как расстройства, подчиненные повреждениям шейного участка позвоночника, были описаны головная боль, мигрень, позвоночно-мозговые сосудистые расстройства, головокружения, различные глазные расстройства, изменения слуха, височные артериалгии, лицевые алгии, нервно-психические расстройства невротического типа, пароксизмальные бульбарные кризы, диэнцефальные расстройства и ликворная гипертензия [3].

Кроме того, как вызванные различными позвоночными поражениями были описаны различные диффузные нейровегетативные расстройства, сосудистые явления, явления невротического типа и синкопе [3].

Основными проявлениями вегетативных нарушений являются головные боли, которые

должны быть отдифференцированы от гипертензивных болей, цефалгий, возникающих при обратимых расстройствах нервной системы и т. д. Особое значение имеет своеобразный симптомокомплекс, определяемый различно многими авторами: синдром Баре, задний шейный симпатический синдром, шейная мигрень, синдром позвоночного нерва и синдром позвоночной артерии. Все приведенные синдромы по существу являются синонимами. Речь идет о приступах, возникающих периодически, иногда после сна, иногда после длительного вынужденного положения головы, и имеющих характерную клиническую картину. Типичными являются возникновение головной боли в затылочной области (нередко двусторонней, но с акцентом на одной из сторон), иррадиирующей по всей голове и по задней поверхности шеи, сопровождающейся зрительными нарушениями (ухудшение зрения, сужение полей зрения, фотопсии), вестибулярными нарушениями (головокружение, потеря равновесия), слуховыми расстройствами (снижение слуха, шум в ушах), неприятными ощущениями в области глотки, нередко пароксизм (не все указанные проявления представлены одинаково ярко), трансформирующийся в общий генерализованный вегетососудистый криз. Патогенез заболевания чаще всего связан с шейным остеохондрозом и нарушением в области унковертебральных сочленений [4].

Ангиоспастические нарушения в вертебробазиллярном бассейне связаны не только с раздражением периваскулярного сплетения, но и с поражением позвоночного нерва на фоне патологии шейного отдела позвоночника. Раздражение указанного нерва позвоночными и внепозвоночными структурами вызывает спазм сосудов в вертебробазиллярном бассейне чаще, чем непосредственное сдавление позвоночной артерии. Поражения позвоночной артерии и нерва обычно сочетаются [5].

По данным различных авторов, остеохондроз позвоночника является наиболее частой причиной патологии позвоночника, которая вызывает различного рода поражения нервной системы. В Украине поражения нервной системы, обусловленные остеохондрозом позвоночника, по частоте занимают второе место среди причин временной нетрудоспособности, уступая только респираторным инфекциям [6].

Кроме того, в последние годы отмечается значительное снижение возрастного ценза больных с клиническими проявлениями вертеброгенной патологии вегетодистонического характера, причем на первое место среди провоцирующих факторов выходит нестабильность шейного отдела позвоночника, очень час-

то без рентгенологических признаков остеохондроза. Так, при исследовании больных в возрасте от 14 до 18 лет выявлено следующее.

Вертеброневрологические синдромы в данном возрасте имеют преимущественно функциональный характер, что клинически проявляется в виде рефлекторных синдромов (нейромышечных, нейрососудистых и нейро-дистрофических).

У подростков с вертеброневрологическими синдромами частота вегетативных нарушений высокая.

В рентгенологической картине позвоночника у подростков с вертеброневрологическими синдромами преобладают функциональные рентгенологические признаки: позвоночные деформации, смещение тел позвонков, нестабильность.

Включение в комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий дифференцированной миофасциальной мануальной терапии и индивидуальной кинезотерапии способствует нормализации функционального состояния локомоторного аппарата, приводит к замедлению дегенеративных процессов, предупреждает развитие вторичных неврологических нарушений, что обеспечивает практически излечение у 73 % и улучшение у 23 % больных и повышает эффективность лечения в 1,6 раза [7].

В связи с этим целью работы было исследование невертеброгенных проявлений патологии нервной системы и их взаимосвязи с патологией шейного отдела позвоночника.

Материал и методы. Обследовано 56 человек в возрасте от 16 до 44 лет: 42 женщины (75 %) и 14 мужчин (25 %). 80 % больных обратились на прием к терапевту поликлиники ГКБ № 11 и были направлены на консультацию к невропатологу с диагнозом вегетососудистой дистонии. Больные прошли ЭЭГ- и Эхо-ЭГ-исследование. Состояние мозговой гемодинамики определяли методом транскраниальной доплерографии на транскраниальном доплеровском аппарате «Ангиодин» производства фирмы БИОСС (Россия). Применяли импульсный датчик с несущей частотой 2 МГц (для транскраниального исследования). Исследовали кровотоки по позвоночным (ПА), заднемозговым (ЗМА) и основной артериям (ОА), артериальный тонус данных артерий, а также венозный отток по позвоночным венам и по прямому синусу. При проведении данных исследований использовали ротационные пробы [8]. Больные прошли рентгенологическое исследование шейного отдела позвоночника. Визуализацию состояния шейного отдела позвоночника проводили с помощью функциональных рентгенограмм шейного отдела на рентгенаппарате РУМ-20 УРИ с рентгентрубкой 14-10Б018-150, характеризующейся на-

личи́ем двух фокусных пятен, вращающегося анода и мишени из вольфрама.

Результаты. При обращении чаще всего жаловались на головную боль и головокружение — соответственно 82 и 75 % (табл. 1). Чаще с жалобами обращались женщины (75 % от общего числа обследованных), и если у

Таким образом, при доплерографическом исследовании отмечено превалирование вазоспазма в позвоночных и основной артерии (37 %), асимметрии кровотока по позвоночным артериям (28,5 %), затруднения венозного оттока (67,8 %) и смешанного типа церебрального сосудистого тонуса (48,2 %).

Таблица 1. Распределение жалоб больных в зависимости от пола

Жалоба	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс.	% *	абс.	% *	абс.	% *
Головные боли	10	18,0	36	64,0	46	82,0
Вегетативные пароксизмы	2	3,6	19	34,0	21	37,5
Головокружения	11	19,0	31	55,0	42	75,0
Боли и онемения в шейном отделе позвоночника	3	5,3	14	25,0	17	30,0
Тошнота	2	3,6	8	14,0	10	18,0
Астеноневротические проявления	1	1,8	5	9,0	6	11,0

* Процент от общего количества больных.

мужчин превалировали жалобы на головокружения при перемене положения тела и головные боли, то у женщин диапазон жалоб был значительно шире.

Больным были проведены ЭЭГ- и ЭхоЭГ-исследования, но клинически значимых данных при проведении этих обследований получено не было.

При доплерографическом исследовании выявлены следующие изменения:

Данные УЗДГ	Кол-во больных
Вазоспазм	
в ПА	21 (37,5 % *)
в ЗМА	3 (5,3 %)
в ОА	21 (37,5 %)
Усиление кровотока	
в ПА	7 (12,5 %)
в ЗМА	2 (3,6 %)
в ОА	13 (23,2 %)
Асимметрия	
по ЗМА	9 (16 %)
по ПА	16 (28,5 %)
Изменение кровотока при ротационных пробах в ОА	9 (16 %)
Снижение кровотока	
в ОА и ПА	1 (1,8 %)
в ЗМА	1 (1,8 %)
Затруднение венозного оттока	38 (67,8 %)
Повышение артериального тонуса	11 (19,6 %)
Усиление магистрального венозного оттока по прямому синусу (ликворно-венозная дистензия)	8 (14,3 %)
Смешанный тип церебрального сосудистого тонуса	27 (48,2 %)
Неустойчивый церебральный сосудистый тонус	12 (21,4 %)
Снижение церебрального сосудистого тонуса	1 (1,8 %)

* Проценты от общего количества больных.

При рентгенологическом исследовании было выявлено следующее:

Рентгенпризнак	Кол-во больных
Остеохондроз	36 (64,2 % *)
Нестабильность	54 (96,4 %)
Аномалия Киммерли	1 (1,8 %)
Костный блок	1 (1,8 %)
Обызвествление ПА	3 (5,3 %)
Спондилез и спондилоартроз	30 (53 %)

* Проценты от общего количества больных.

При рентгенологическом исследовании на первое место по выявляемости вышла нестабильность шейного отдела позвоночника (96,4 %), на второе — остеохондроз шейного отдела (64,2 %).

Всем больным провели курс мягкотканной мануальной терапии. При мануальном обследовании у больных выявлено напряжение паравerteбральных мышц, наличие триггерных точек и местных вегетативных реакций, в связи с чем назначен курс постизометрической релаксации, состоящий из 10 ежедневных сеансов. Лечение проводили в условиях неврологического кабинета поликлиники ГКБ № 11. Целью данного курса было устранение болевых, миофасциальных и вегетативных синдромов. После проведения курса мягкотканной мануальной терапии отмечался значительный регресс симптоматики (табл. 2).

Таким образом, основной процент вегетососудистых дистоний является синдромом. Часто причиной развития данного синдрома является наличие патологии шейного отдела позвоночника и в частности лестничной нестабильности как наиболее распространенной в молодом возрасте патологии шейного отдела.

На основании сказанного видится рациональным обязательное проведение больным с наличием данных жалоб транскраниальной ультразвуковой доплерографии с функцио-

Таблиця 2. Результати проведеного лікування

Жалоба	Исчезновение жалоб		Без динамики	
	абс.	% от общего количества	абс.	% от общего количества
Головные боли	35	62,5	11	20,0
Вегетативные пароксизмы	18	32,0	6	11,0
Головокружения	41	73,0	1	1,8
Боли и онемения в шейном отделе позвоночника	16	28,6	1	1,8
Тошнота	10	18,0	–	–
Астеноневротические проявления	3	5,3	4	7,1

нальними пробами і рентгенологічного дослідження шийного відділу хребта з функціональними навантаженнями. Ми продовжуємо вивчати вплив постізометричної ре-

лаксации на изменение доплерографических показателей у больных с данной патологией, что, несомненно, улучшит качество лечения этих больных в условиях поликлиники.

Список литературы

1. Вейн А.М., Колосова О.А. Вегетативно-сосудистые пароксизмы (Клиника, патогенез, лечение). М.: Медицина, 1971. 153 с.
2. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А. Вегетососудистая дистония. М.: Медицина, 1981. 306 с.
3. Паунеску-Подяну А. Трудные больные (неопределенно выраженные, трудно объяснимые страдания); Пер. с рум. Бухарест: Мед. изд-во, 1976. 327 с.
4. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьева Д.В. и др. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. М.: Мед. информ. агентство, 2000. 752 с.
5. Кипервас И.П. Нейроваскулярные синдромы и вертеброгенная патология. Сов. медик 1982; 4: 112–114.
6. Шевага В.М. Остеохондроз хребта: від патогенетично обґрунтованого діагнозу характеру больового синдрому до ефективного лікування. Междунар. неврол. журн. 2006; 3 (7): 40–44.
7. Клименко А.В., Кальонова І.В. Особливості вертеброневрологічних синдромів у осіб юнацького віку та їх динаміка під впливом лікування. Междунар. неврол. журн. 2006; 2 (6): 130–134.
8. Dubenco A.Ye., Kalashnikov V.I., Tyagniryadko A.K. Brain venous hemodynamic in patients with various pathologies of the cervical spine. Abstracts of the 9th Congress of the European Federation of Neurological Societies. Athens, Greece, 17–20 Sept., 2005. Athens, 2005: 8.

ВЕГЕТАТИВНІ РОЗЛАДИ ЯК ПРОЯВИ ПАТОЛОГІЇ ШИЙНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

А.К. Тягнирядко

Досліджено невертеброгенні прояви патології нервової системи та їхній взаємозв'язок з патологією шийного відділу хребта у 56 хворих у віці від 16 до 44 років. Клінічно значущих даних при проведенні ЕЕГ і ЕхоЕГ не отримано. Стан мозкової гемодинаміки визначали методом транскраніальної доплерографії. Крім того, хворим проведено рентгенологічне дослідження шийного відділу хребта. Візуалізацію стану шийного відділу хребта проводили за допомогою функціональних рентгенограм. Встановлено, що основний відсоток вегетосудинних дистоній є синдромом. Часто причиною розвитку даного синдрому є наявність патології шийного відділу хребта та особливо сходянкової нестабільності як найбільш розповсюдженої у молодому віці патології шийного відділу.

Ключові слова: вегетативні розлади, синдром хребтового нерва (хребтової артерії), шийний відділ хребта.

VEGETATIVE DISORDERS AS MANIFESTATION PATHOLOGY OF CERVICAL PART OF SPINAL CORD

А.К. Tyagniryadko

Non-vertebral manifestations of nervous system pathologies and their relationship with pathology of the cervical part of spinal cord were investigated at 56 people aged from 16 to 44. Clinically significant data during electroencephalography and echoencephalography were obtained. A state of cerebral hemodynamic was determined by the method of transcranial Doppler ultrasonography. Besides, X-ray inspection of cervical part of spinal cord was carried out in the patients. The X-ray imaging of a state of the cervical part of spinal cord was performed with the help of functional roentgenograms of cervical part. It was determined, that the main percentage of vegetative neuroses is a syndrome. The cause of the development of this syndrome is often pathology of the cervical part of spinal cord and, in particular, ladder instability as the most widespread pathology of the cervical part at a young age.

Key words: vegetative disorders, disk syndrome, cervical part of spinal cord.

Поступила 10.08.07

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ПОДРОСТКОВ С РАССТРОЙСТВАМИ ПОВЕДЕНИЯ

Т.П. Мозговая

Харьковский государственный медицинский университет

С помощью ортоклиностагической, умственной и эмоциональной проб исследовано вегетативное обеспечение деятельности у подростков с гиперкинетическими расстройствами и расстройствами поведения. Выявлено нарушение синергизма эрго- и трофотропной систем с выраженным снижением функции эрготропных аппаратов при интеллектуальной деятельности и эмоциональной нагрузке. Установлено, что нарушение вегетативного обеспечения деятельности у подростков с преобладанием активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы вследствие снижения системного кровотока способствует ухудшению когнитивных функций, что является одним из звеньев патогенеза гиперкинетических расстройств и расстройств поведения.

Ключевые слова: подростки, нарушение вегетативного обеспечения деятельности.

Актуальность изучения функционирования вегетативной нервной системы (ВНС) у подростков обусловлена стойкой тенденцией к увеличению количества детей, страдающих вегетативной дисфункцией [1, 2]. Данная тенденция объясняется универсальным участием ВНС в процессах адаптации, при нарушении и перенапряжении которых адаптивные вегетативные сдвиги становятся дезадаптивными [3]. Имеется много сообщений о вегетативных нарушениях у детей и подростков [4–6], возможности их диагностики, лечения и профилактики [1, 6–12], однако особенности вегетативного обеспечения деятельности (ВОД) у подростков с расстройствами поведения изучены недостаточно.

Цель исследования — изучение роли вегетативного обеспечения деятельности в формировании расстройств поведения у подростков.

Материал и методы. Обследовано 307 подростков мужского пола в возрасте 11–15 лет.

Первую группу составили 202 подростка, госпитализированных в детское психиатрическое отделение в связи с гиперкинетическими расстройствами и расстройствами поведения, повлекшими за собой социальную дезадаптацию. Часть подростков были госпитализированы по поводу криминального поведения и проходили процедуру освидетельствования на предмет их оформления для пребывания в учреждении закрытого типа. Кроме того, в структуре данной группы была выделена подгруппа подростков — воспитанников интерната, образованная для определения роли психической депривации в формировании нарушений поведения у подростков.

Вторую группу составили 56 «проблемных» школьников, для которых характерны трудности в соблюдении правил поведения,

игнорирование требований взрослых, общественных норм и законов. По некоторым проявлениям нарушения поведения у подростков данной группы напоминали таковые у подростков первой группы, однако не достигали диагностических критериев отклонения в поведении «проблемных» школьников.

Третью группу представляли 49 подростков, которые сочетали обучение в общеобразовательной школе с занятиями в секциях спортивной школы. Подростки данной группы отличались высоким уровнем социальной адаптации.

Исследование ВОД у подростков проводили с помощью экспериментального моделирования деятельности [13], включающего в себя использование ортоклиностагической пробы (пробы положения: переход из горизонтального положения в вертикальное и наоборот); умственной пробы (счет в уме — отнимать от 200 по 7, затем от 200 по 17, составление слов — 7 слов по 7 букв); эмоциональной пробы (моделирование отрицательных эмоций отрицательным отзывом о выполнении предшествующего задания). Для регистрации вегетативных сдвигов использовали параметры сердечно-сосудистой системы: частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), при этом отдельно систолическое (САД) и диастолическое АД (ДАД) — и дыхательной системы: частоту дыхания (ЧД).

Результаты и их обсуждение. При анализе показателей ЧСС у подростков обследованных групп установлено преобладание нормотонического типа ВОД в вертикальной пробе у подростков группы сравнения, несколько меньше встречался у «проблемных» школьников и вдвое меньше, чем в группе сравнения, у подростков клинической группы (табл. 1).

Таблиця 1. Частота встречаемости типов ВОД по показателям ЧСС обследованных подростков при ортоклиностагической пробе, %

ВОД	Положение	Временной интервал, мин	Первая (клиническая) группа		Вторая группа («проблемные» школьники)	Третья группа (сравнения)
			в целом	воспитанники интерната		
Нормотоническое	Вертикальное	1	9,90±2,06	7,81±2,32	10,71±4,05	10,20±4,24
		2	13,88±2,38* [#]	14,84±3,08 ^{@^}	23,21±5,53 ^{&}	34,69±6,66
		3	14,36±2,42* [#]	14,84±3,08 ^{@^}	23,21±5,53 ^{&}	30,61±6,45
	Горизонтальное	4	7,43±1,81	8,59±2,43	10,71±4,05	0
		5	9,41±2,01 [#]	7,81±2,32	8,93±3,73 ^{&}	4,08±2,77
		6	11,88±2,23* [#]	10,16±2,62 [@]	16,07±4,81 ^{&}	10,20±4,24
		7	17,82±2,64* [#]	17,19±3,27 [@]	28,57±5,92 ^{&}	14,29±4,90
		8	27,72±3,09* [#]	26,56±3,83 [^]	28,57±5,92 ^{&}	16,33±5,17
		9	30,69±3,18 [#]	28,91±3,93 [^]	30,36±6,02 ^{&}	14,29±4,90
		10	35,15±3,29* [#]	31,25±4,01 [@]	41,07±6,44 ^{&}	28,57±6,32
Повышенное	Вертикальное	1	53,96±3,44 [#]	55,47±4,31 [^]	55,36±6,51 ^{&}	81,63±5,42
		2	46,04±3,44 [#]	44,53±4,31 [^]	44,64±6,51 ^{&}	53,06±6,99
		3	41,58±3,40	39,84±4,24	39,29±6,40	40,82±6,88
	Горизонтальное	4	2,97±1,17* [#]	4,69±1,83 [@]	8,93±3,73 ^{&}	4,08±2,77
		5	2,97±1,17	4,69±1,83	5,36±2,95	6,12±3,36
		6	4,46±1,42 [#]	4,69±1,83 [^]	5,36±2,95 ^{&}	10,20±4,24
		7	4,46±1,42 [#]	5,47±1,97 [^]	6,36±3,20	8,16±3,83
		8	5,45±1,57* [#]	6,25±2,10 ^{@^}	14,29±4,58	12,24±4,59
		9	4,46±1,42* [#]	5,47±1,97 ^{@^}	19,64±5,20	20,41±5,64
		10	1,98±0,96* [#]	3,13±1,51 ^{@^}	21,43±5,37	20,41±5,64
Симпатикотоническое	Вертикальное	1	1,49±0,84	0,78±0,76	0	2,04±1,98
		2	0	0	0	0
		3	0,99±0,68	0,78±0,76	1,79±1,74	2,04±1,98
	Горизонтальное	4	0,99±0,68	0	1,79±1,74	0
		5	0,99±0,68	1,56±1,07	1,79±1,74	0
		6	1,49±0,84	1,56±1,07	3,57±2,43	0
		7	2,97±1,17	1,56±1,07	1,79±1,74	0
		8	2,48±1,07	0,78±0,76	1,79±1,74	0
		9	1,49±0,84	2,34±1,31	3,57±2,43	0
		10	2,97±1,17	2,34±1,31	3,57±2,43	0
Инвертированное	Вертикальное	1	1,98±0,96	3,13±1,51	3,57±2,43	4,08±2,77
		2	7,92±1,86 [#]	9,38±2,53	7,14±3,37 ^{&}	12,24±4,59
		3	6,93±1,75 [#]	9,38±2,53 [^]	7,14±3,37 ^{&}	14,29±4,90
	Горизонтальное	4	11,39±2,19 [#]	9,38±2,53 [^]	7,14±3,37 ^{&}	16,33±5,17
		5	12,87±2,31	10,16±2,62 [^]	14,29±4,58	16,33±5,17
		6	17,82±2,64	16,41±3,21	19,64±5,20 ^{&}	12,24±4,59
		7	18,32±2,67 [#]	15,63±3,15 [^]	19,64±5,20	22,45±5,84
		8	16,83±2,58* [#]	14,84±3,08 ^{@^}	21,43±5,37	24,49±6,02
		9	21,78±2,85* [#]	17,19±3,27 ^{@^}	10,71±4,05 ^{&}	30,61±6,45
		10	18,81±2,69* [#]	17,97±3,33 ^{@^}	7,14±3,37 ^{&}	22,45±5,84
Пониженное	Вертикальное	1	32,67±3,23	32,81±4,07	30,36±6,02	0
		2	32,18±3,22* [#]	31,25±4,01 [@]	25,00±5,67	0
		3	36,14±3,31* [#]	35,16±4,14 [@]	28,57±5,92	0
	Горизонтальное	4	77,23±2,89* [#]	77,34±3,63 [@]	71,43±5,92 ^{&}	79,59±5,64
		5	73,76±3,03	75,78±3,71 [@]	69,64±6,02	73,47±6,18
		6	64,36±3,30* [#]	67,19±4,07 [@]	55,36±6,51 ^{&}	67,35±6,57
		7	56,44±3,42* [#]	60,16±4,24 ^{@^}	44,64±6,51 ^{&}	55,10±6,96
		8	47,52±3,44* [#]	51,56±4,32 ^{@^}	33,93±6,20 ^{&}	46,94±6,99
		9	41,58±3,40* [#]	46,09±4,32 ^{@^}	35,71±6,27	34,69±6,66
		10	41,09±3,39* [#]	45,31±4,31 ^{@^}	26,79±5,80	28,57±6,32

Примечание. Здесь и в табл. 2–11. $p < 0,05$, достоверность различий между показателями: * 1-й и 2-й групп; # 1-й и 3-й групп; @ воспитанников интерната и 2-й группы; ^ воспитанников интерната и 3-й группы; & 2-й и 3-й групп.

К концу пробы в горизонтальном положении нормотонический тип ВОД в большей степени отмечался у «проблемных» школьников, определен у трети подростков с расстройствами поведения и меньше чем у трети подростков группы сравнения.

Повышение ВОД, свидетельствующее о высокой симпатикотонической активности, в вертикальной пробе проявилось почти одинаково у всех обследованных подростков (более чем у трети) с некоторым преобладанием у подростков клинической группы. В то же время показатели горизонтальной пробы существенно различались — преобладало симпатикотоническое влияние у «проблемных» школьников и подростков группы сравнения.

Симпатикотоническое ВОД, свидетельствующее о незначительном преобладании в вегетативном функционировании симпатических влияний, отмечалось в единичных случаях у всех обследованных подростков. Инвертированное ВОД как факт преобладания парасимпатических влияний в наибольшей степени наблюдалось у подростков группы сравнения и наиболее часто отмечалось в горизонтальном положении. Понижение ВОД, указывающее на высокий уровень парасимпатикотонии, превалировало у подростков клинической группы и особенно у подростков с психической депривацией.

Полученные показатели, отражающие вегетативное функционирование сердечной деятельности подростков, значительно различаются в группах обследованных, тем не менее нормотонический тип ВОД чаще всего наблюдался у «проблемных» школьников и подростков группы сравнения. Повышение ВОД в вертикальной пробе у всех подростков следует расценивать как стремление организма обеспечить адаптационную реакцию вегетативного функционирования сердечной деятельности, однако вследствие отсутствия адаптационных резервов у подростков клинической группы активность симпатического отдела ВНС в обеспечении деятельности была недостаточной. Снижение ВОД как показатель нарушения адаптации преобладало у подростков с психической депривацией.

Показатели ВОД обследованных подростков на основании параметров САД в целом представляли более однообразную картину, чем на основании показателей ЧСС (табл. 2). При этом нормотонический тип ВОД чаще всего наблюдался у «проблемных» школьников как в вертикальной, так и в горизонтальной пробах и в единичных случаях среди подростков клинической группы. Повышение ВОД проявилось менее чем у пятой части «проблемных» школьников и подростков клинической группы в вертикальной пробе и не отмечалось

у подростков группы сравнения. В горизонтальной пробе повышение ВОД у всех подростков наблюдалось в единичных случаях. Склонность к симпатикотонии преобладала в вертикальной пробе у «проблемных» школьников, в горизонтальной пробе отмечалась у пятой части подростков и была одинаковой у подростков всех обследованных групп.

При анализе показателей инвертированного и пониженного типов ВОД мы отметили, что обеспечение вегетативного функционирования физической деятельности у всех обследованных подростков сопровождалось преобладанием парасимпатического отдела, что свидетельствует о дезадаптивной реакции. Наибольшее проявление дезадаптивной реакции у подростков отмечалось в вертикальной пробе и особенно в группе сравнения. К концу пробы парасимпатическая реакция отмечалась более чем у половины всех подростков.

Показатели ДАД подростков в ортоклино-статической пробе в общем виде характеризовались меньшей «пестротой» и разнородностью значений. Чаще всего нормотонический тип ВОД наблюдался в вертикальной пробе у подростков группы сравнения, а в горизонтальной — у подростков клинической группы, в частности у воспитанников интерната (табл. 3). И если первое значение можно расценить как своеобразную «готовность» ВНС подростков группы сравнения к физической нагрузке, то преобладание нормотонического типа ВОД у подростков с психической депривацией еще раз подтверждает наличие реципрокных связей в формировании социальной дезадаптации у подростков. Количество подростков с повышенным ВОД преобладало среди «проблемных» школьников в вертикальной пробе и почти у половины подростков группы сравнения — в горизонтальной. С позиций вегетативного функционирования нервной системы это можно рассматривать как форсирование адаптационных механизмов, резерв которых выше и стабильнее у подростков группы сравнения. Указанные данные подтверждали показатели частоты встречаемости инвертированного и пониженного типов ВОД у обследованных подростков, которые преобладали у подростков клинической группы и частично у «проблемных» школьников и указывали на склонность ВНС к дезадаптивной реакции.

При анализе частоты встречаемости типов ВОД по показателям ЧСС при умственной пробе примерно у трети подростков клинической группы выявлен нормотонический тип ВОД, значительно реже этот тип ВОД наблюдался у «проблемных» школьников и в единичных случаях — у подростков группы сравнения (табл. 4). Повышенный и симпатикотонический типы ВОД у всех обследованных подро-

Таблиця 2. Частота зустрічальності типів ВОД по показателям САД обстежених підлітків при ортоклиностаціонарній пробі, %

ВОД	Положення	Временной інтервал, мін	Первая (клиническая) группа		Вторая группа («проблемные» школьники)	Третья группа (сравнения)
			в целом	воспитанники интерната		
Нормо- тониче- ское	Верти- кальное	1	8,91±1,96*	17,97±3,33 [@]	19,64±5,20	0
		2	10,89±2,15*	8,59±2,43 [@]	25,00±5,67	0
		3	10,89±2,15*	13,28±2,94 [@]	19,64±5,20	0
	Горизон- тальное	4	3,47±1,26*	3,91±1,68 [@]	7,14±3,37	4,08±2,77
		5	2,97±1,17	2,34±1,31 ^{@^}	5,36±2,95	6,12±3,36
		6	4,95±1,50 [#]	5,47±1,97 [^]	8,93±3,73	10,20±4,24
		7	4,95±1,50* [#]	5,47±1,97 ^{@^}	14,29±4,58	12,24±4,59
		8	6,93±1,75* [#]	9,36±2,52 [@]	23,21±5,53 ^{&}	12,24±4,59
		9	4,95±1,50* [#]	5,47±1,97 ^{@^}	16,07±4,81	12,24±4,59
		10	5,45±1,57* [#]	6,25±2,10 ^{@^}	19,64±5,20	14,29±4,90
Повы- шенное	Верти- кальное	1	23,76±2,93	20,31±3,48 [@]	26,79±5,80	0
		2	15,84±2,52*	20,31±3,48	21,43±5,37	0
		3	13,37±2,35	17,19±3,27	17,86±5,02	0
	Горизон- тальное	4	1,49±0,84	1,56±1,07 [^]	1,79±1,74 ^{&}	4,08±2,77
		5	1,98±0,96	3,13±1,51	1,79±1,74 ^{&}	4,08±2,77
		6	0,99±0,68	1,56±1,07	1,79±1,74	2,04±1,98
		7	1,98±0,96	2,34±1,31	1,79±1,74 ^{&}	4,08±2,77
		8	0,99±0,68 [#]	0,78±0,76 [^]	0	4,08±2,77
		9	1,49±0,84* [#]	1,56±1,07 ^{@^}	7,14±3,37	6,12±3,36
		10	1,98±0,96* [#]	2,34±1,31 ^{@^}	5,36±2,95	6,12±3,36
Симпати- котони- ческое	Верти- кальное	1	8,42±1,91* [#]	11,72±2,79 ^{@^}	21,43±5,37 ^{&}	2,04±1,98
		2	12,38±2,27 [#]	13,28±2,94 [^]	14,29±4,58 ^{&}	2,04±1,98
		3	7,92±1,86* [#]	12,50±2,86 ^{@^}	17,86±5,02 ^{@^}	4,08±2,77
	Горизон- тальное	4	4,46±1,42 [#]	3,91±1,68 ^{@^}	7,14±3,37	8,16±3,83
		5	9,41±2,01 [#]	8,59±2,43 [^]	7,14±3,37 ^{&}	16,33±5,17
		6	11,88±2,23	11,72±2,79	12,50±4,33	14,29±4,90
		7	15,35±2,49 [#]	14,84±3,08 [^]	17,86±5,02 ^{&}	8,16±3,83
		8	19,80±2,75	17,97±3,33	14,29±4,58	18,37±5,42
		9	22,77±2,89	25,00±3,75 ^{@^}	17,86±5,02	20,41±5,64
		10	20,79±2,80	22,66±3,63	21,43±5,37	22,45±5,84
Инверти- рованное	Верти- кальное	1	10,40±2,10	11,72±2,79	10,71±4,05	0
		2	8,42±1,91*	10,16±2,62 ^{@^}	17,86±5,02 ^{&}	6,12±3,36
		3	15,35±2,49	6,25±2,10 ^{@^}	16,07±4,81	14,29±4,90
	Горизон- тальное	4	14,85±2,45	14,06±3,01 [@]	19,64±5,20	16,33±5,17
		5	22,77±2,89* [#]	20,31±3,48 ^{@^}	32,14±6,12 ^{&}	8,16±3,83
		6	26,73±3,05* [#]	25,78±3,79 ^{@^}	33,93±6,20 ^{&}	16,33±5,17
		7	31,68±3,21	31,25±4,01 [^]	30,36±6,02	36,73±6,75
		8	33,17±3,25	31,25±4,01	35,71±6,27	28,57±6,32
		9	39,60±3,37	35,94±4,16	37,50±6,34	34,69±6,66
		10	45,05±3,43* [#]	41,41±4,27 ^{@^}	33,93±6,20	34,69±6,66
Пони- женное	Верти- кальное	1	48,51±3,45* [#]	38,28±4,21 ^{@^}	21,43±5,37 ^{&}	97,96±1,98
		2	52,48±3,44* [#]	47,66±4,33 ^{@^}	21,43±5,37 ^{&}	91,84±3,83
		3	52,48±3,44* [#]	50,78±4,33 ^{@^}	28,57±5,92	81,63±5,42
	Горизон- тальное	4	75,74±2,96* [#]	76,56±3,67 ^{@^}	64,29±6,27	67,35±6,54
		5	62,87±3,33*	65,63±4,11 [@]	53,57±6,53 ^{&}	65,31±6,66
		6	55,45±3,43*	55,47±4,31 [@]	42,86±6,48 ^{&}	57,14±6,93
		7	46,04±3,44* [#]	46,09±4,32 ^{@^}	35,71±6,27	38,78±6,82
		8	39,11±3,36*	40,63±4,25 [@]	26,79±5,80 ^{&}	36,73±6,75
		9	31,19±3,19* [#]	32,03±4,04 ^{@^}	21,43±5,37	26,53±6,18
		10	26,73±3,05*	27,34±3,86 ^{@^}	19,64±5,20	22,45±5,84

стков отмечались в единичных случаях либо не наблюдались вовсе, что может быть расценено как отрицательный момент в функцио-

нировании ВНС, поскольку отсутствует включение симпатического отдела ВНС в борьбу за восстановление гомеостаза. При этом отмеча-

Таблиця 3. Частота встречаемости типов ВОД по показателям ДАД обследованных подростков при ортоклиностагической пробе, %

ВОД	Положение	Временной интервал, мин	Первая (клиническая) группа		Вторая группа («проблемные» школьники)	Третья группа (сравнения)
			в целом	воспитанники интерната		
Нормотоническое	Вертикальное	1	9,90±2,06* [#]	13,28±2,94 ^{@^}	21,43±5,37 ^{&}	28,57±6,32
		2	13,86±2,38* [#]	17,19±3,27 [^]	17,86±5,02 ^{&}	32,65±6,57
		3	10,89±2,15 [#]	13,28±2,94 [^]	14,29±4,58 ^{&}	28,57±6,32
	Горизонтальное	4	4,95±1,50	4,69±1,83	1,79±1,74	4,08±2,77
		5	9,90±2,06	8,59±2,43	10,71±4,05	8,16±3,83
		6	13,37±2,35	10,94±2,70	10,71±4,05	12,24±4,59
		7	10,40±2,10 [#]	10,16±2,62 [^]	8,93±3,73 ^{&}	22,45±5,84
		8	17,33±2,61* [#]	17,97±3,33	12,50±4,33	14,29±4,90
		9	15,84±2,52* [#]	16,41±3,21 [@]	3,57±2,43 ^{&}	18,37±5,42
		10	18,81±2,69* [#]	20,31±3,48 [@]	8,93±3,73 ^{&}	16,33±5,17
Повышенное	Вертикальное	1	38,12±3,35* [#]	39,84±4,24 ^{@^}	53,57±6,53	53,06±6,99
		2	24,26±2,96* [#]	24,22±3,71 [@]	41,07±6,44 ^{&}	28,57±6,32
		3	18,81±2,69* [#]	19,53±3,43 ^{@^}	33,93±6,20 ^{&}	26,53±6,18
	Горизонтальное	4	6,44±1,69* [#]	5,47±1,97 ^{@^}	12,50±4,33	10,20±4,24
		5	6,93±1,75 [#]	6,25±2,10 ^{@^}	10,71±4,05	12,24±4,59
		6	6,93±1,75* [#]	6,25±2,10 ^{@^}	19,64±5,20	14,29±4,90
		7	14,36±2,42* [#]	10,16±2,62 ^{@^}	21,43±5,37	24,49±6,02
		8	13,37±2,35* [#]	8,59±2,43 ^{@^}	19,64±5,20 ^{&}	28,57±6,32
		9	16,34±2,55* [#]	13,28±2,94 ^{@^}	28,57±5,92	32,65±6,57
		10	18,32±2,67* [#]	14,06±3,01 ^{@^}	30,36±6,05 ^{&}	44,90±6,96
Симпатикотоническое	Вертикальное	1	0	0	0	0
		2	0	0	0	0
		3	0	0	0	0
	Горизонтальное	4	0	0	0	0
		5	0	0	0	0
		6	0,50±0,49	0	0	0
		7	0	0	0	0
		8	0	0	0	0
		9	0	0	0	0
		10	0	0	0	0
Инвертированное	Вертикальное	1	21,78±2,85* [#]	24,22±3,71 ^{@^}	7,14±3,37 ^{&}	14,29±4,90
		2	20,79±2,80	23,44±3,67 [@]	16,07±4,81 ^{&}	26,53±6,18
		3	22,28±2,87	21,88±3,58	26,79±5,80	26,53±6,18
	Горизонтальное	4	27,23±3,07	25,00±3,75 [^]	28,57±5,92	30,61±6,45
		5	24,26±2,96 [#]	25,00±3,75 [^]	25,00±5,67 ^{&}	36,73±6,75
		6	26,73±3,05 [#]	27,34±3,86 [^]	25,00±5,67 ^{&}	34,69±6,66
		7	28,22±3,10* [#]	28,13±3,89 [@]	17,86±5,02 ^{&}	26,53±6,18
		8	29,70±3,15 [#]	28,13±3,89 [^]	25,00±5,67 ^{&}	42,86±6,93
		9	32,67±3,23	30,47±3,99	28,57±5,92	32,65±6,57
		10	30,20±3,17* [#]	28,91±3,93	23,21±5,53	24,49±6,02
Пониженное	Вертикальное	1	30,20±3,17* [#]	22,66±3,63 ^{@^}	17,86±5,02 ^{&}	4,08±2,77
		2	41,09±3,39* [#]	35,16±4,14 ^{@^}	25,00±5,67 ^{&}	12,24±4,59
		3	48,02±3,44* [#]	45,31±4,31 ^{@^}	25,00±5,67 ^{&}	18,37±5,42
	Горизонтальное	4	61,39±3,36 [#]	64,84±4,14 ^{@^}	57,14±6,48	55,10±6,96
		5	58,91±3,39* [#]	60,16±4,24 ^{@^}	53,57±6,53 ^{&}	42,86±6,93
		6	52,48±3,44* [#]	55,47±4,31 ^{@^}	44,64±6,51	38,78±6,82
		7	47,03±3,44* [#]	51,56±4,33 [@]	51,79±6,54 ^{&}	26,53±6,18
		8	39,60±3,37 [#]	45,31±4,31 [^]	42,86±6,48 ^{&}	14,29±4,90
		9	35,15±3,27 [#]	39,84±4,24 [^]	39,29±6,40 ^{&}	16,33±5,17
		10	32,67±3,23 [#]	36,72±4,18 [^]	37,50±6,34 ^{&}	14,29±4,90

лось, что функционирование нервной системы у подростков при проведении умственной пробы независимо от состояния социальной адап-

тации сопровождалось преобладанием парасимпатического отдела ВНС со снижением ВОД и нарушением адаптации, которая чаще

Таблица 4. Частота встречаемости типов ВОД по показателям ЧСС обследованных подростков при умственной пробе, %

ВОД	Временной интервал, мин	Первая (клиническая) группа		Вторая группа («проблемные» школьники)	Третья группа (сравнения)
		в целом	воспитанники интерната		
Нормотоническое	1	16,83±2,58* [#]	14,06±3,01 ^{@^}	5,36±2,95	4,08±2,77
	2	21,78±2,85* [#]	22,66±3,63 ^{@^}	10,71±4,05	6,12±3,36
	3	23,27±2,91* [#]	26,56±3,83 ^{@^}	8,93±3,73	6,12±3,36
	4	28,71±3,12* [#]	32,81±4,07 ^{@^}	7,14±3,37 ^{&}	2,04±1,98
	5	26,24±3,03* [#]	26,56±3,83 ^{@^}	12,50±4,33 ^{&}	2,04±1,98
Повышенное	1	2,48±1,07	3,91±1,68	0	2,04±1,98
	2	5,45±1,57	5,47±1,97	0	4,08±2,77
	3	4,46±1,42	5,47±1,97 ^{@^}	1,79±1,74	2,04±1,98
	4	1,98±0,96	2,34±1,31	1,79±1,74	0
	5	1,98±0,96	3,13±1,51	0	2,04±1,98
Симпатикотоническое	1	2,97±1,17	1,56±1,07	0	0
	2	0,99±0,68	0,78±0,76	1,79±1,74	0
	3	0	0	1,79±1,74	0
	4	0,99±0,68	0	3,57±2,43	0
	5	1,49±0,84	0,78±0,76	0	0
Инвертированное	1	41,58±3,40* [#]	42,19±4,28 ^{@^}	28,57±5,92	28,57±6,32
	2	28,71±3,12* [#]	28,91±3,93 ^{@^}	8,93±3,73	10,20±4,24
	3	30,20±3,17* [#]	30,47±3,99 ^{@^}	8,93±3,73 ^{&}	20,41±5,64
	4	31,19±3,19*	27,34±3,86 [@]	5,36±2,95 ^{&}	30,61±6,45
	5	41,09±3,39* [#]	39,84±4,24 ^{@^}	14,29±4,58 ^{&}	28,57±6,32
Пониженное	1	36,14±3,31* [#]	38,28±4,21 ^{@^}	66,07±6,20	65,31±6,66
	2	43,07±3,41* [#]	42,19±4,28 ^{@^}	78,57±5,37	79,59±5,64
	3	42,08±3,40* [#]	37,50±4,19 ^{@^}	83,93±4,81 ^{&}	71,43±6,32
	4	38,12±3,35* [#]	37,50±4,19 ^{@^}	82,14±5,02 ^{&}	67,35±6,57
	5	29,21±3,14* [#]	29,69±3,96 ^{@^}	73,21±5,80 ^{&}	67,35±6,57

всего отмечалась у «проблемных» школьников и подростков группы сравнения.

Результаты показателей САД при проведении умственной пробы отображали ВОД у подростков, которое характеризовалось отсутствием или единичными проявлениями нормотонического типа и повышения ВОД (табл. 5), что свидетельствует о сниженной реактивности симпатической нервной системы. Однако активность симпатического отдела ВНС у некоторых подростков проявлялась функционированием по симпатикотоническому типу ВОД, при этом чаще всего у подростков клинической группы и немного меньше у подростков группы сравнения. Инвертированное ВОД проявлялось у большинства подростков клинической группы и более чем у половины подростков группы сравнения. Снижение ВОД наиболее часто отмечалось у «проблемных» школьников, у трети подростков группы сравнения и у пятой части подростков клинической группы.

Показатели ДАД (табл. 6) свидетельствовали о незначительной распространенности нормотонического и повышенного типов ВОД

у обследованных подростков, при этом оба типа ВОД преобладали у подростков клинической группы и в единичных случаях наблюдались у подростков группы сравнения и «проблемных» школьников.

Симпатикотонический тип ВОД у обследованных подростков не наблюдался.

Преобладающим в ВОД подростков при умственной нагрузке являлся дезадаптивный вариант вегетативного функционирования с превалированием парасимпатической активности и снижением ВОД, которые наиболее часто наблюдались у «проблемных» школьников и подростков группы сравнения.

В результате исследования вегетативного функционирования подростков по показателям дыхательной системы установлено, что нормотоническое ВОД отмечалось у незначительного количества подростков клинической группы, в единичных случаях у «проблемных» школьников и вовсе отсутствовало у подростков группы сравнения (табл. 7). Повышение ВОД у подростков по показателям ЧД отмечалось в единичных случаях, но в то же время незначительная активность симпатиче-

Таблица 5. Частота встречаемости типов ВОД по показателям САД обследованных подростков при умственной пробе, %

ВОД	Временной интервал, мин	Первая (клиническая) группа		Вторая группа («проблемные» школьники)	Третья группа (сравнения)
		в целом	воспитанники интерната		
Нормотоническое	1	0,99±0,68	1,56±1,07	0	0
	2	1,98±0,96	7,03±2,21 ^{@^}	1,79±1,74	2,04±1,98
	3	3,47±1,26	3,13±1,51	5,36±2,95	4,08±2,77
	4	1,49±0,84	2,34±1,31	0	4,08±2,77
	5	1,49±0,84	0,78±0,76	0	2,04±1,98
Повышенное	1	0	0	1,79±1,74	0
	2	0	0	1,79±1,74	0
	3	0	0	1,79±1,74	0
	4	0	0	0	2,04±1,98
	5	0	0	0	2,04±1,98
Симпатикотоническое	1	7,43±1,81 [#]	7,03±2,21	0	4,08±2,77
	2	12,38±2,27 [#]	10,94±2,70 [^]	0	2,04±1,98
	3	6,93±1,75 [*]	7,03±2,21 [@]	1,79±1,74 ^{&}	8,16±3,83
	4	12,87±2,31 ^{*#}	12,50±2,86 ^{@^}	5,36±2,95	8,16±3,83
	5	10,89±2,15 [*]	12,50±2,86 ^{@^}	3,57±2,43 ^{&}	8,16±3,83
Инвертированное	1	33,17±3,25 ^{*#}	26,56±3,83 [^]	26,79±5,80 ^{&}	55,10±6,96
	2	25,74±3,01 ^{*#}	25,00±3,75 ^{@^}	8,93±3,73 ^{&}	32,65±6,57
	3	44,06±3,42 ^{*#}	45,31±4,31 ^{@^}	5,36±2,95 ^{&}	32,65±6,57
	4	53,47±3,44 ^{*#}	51,56±4,33 ^{@^}	26,79±5,80	32,65±6,57
	5	68,81±3,19 ^{*#}	62,50±4,19 ^{@^}	28,57±5,92 ^{&}	53,06±6,99
Пониженное	1	58,42±3,40 ^{*#}	64,84±4,14 ^{@^}	71,43±5,92 ^{&}	40,82±6,88
	2	59,90±3,38 ^{*#}	61,72±4,21 [@]	87,50±4,33 ^{&}	63,27±6,75
	3	45,54±3,43 ^{*#}	44,53±4,31 ^{@^}	85,71±4,58 ^{&}	55,10±6,96
	4	32,18±3,22 ^{*#}	33,59±4,09 ^{@^}	67,86±6,12 ^{&}	53,06±6,99
	5	18,81±2,69 ^{*#}	24,22±3,71 ^{@^}	67,86±6,12 ^{&}	34,69±6,66

Таблица 6. Частота встречаемости типов ВОД по показателям ДАД обследованных подростков при умственной пробе, %

ВОД	Временной интервал, мин	Первая (клиническая) группа		Вторая группа («проблемные» школьники)	Третья группа (сравнения)
		в целом	воспитанники интерната		
Нормотоническое	1	4,95±1,50	3,91±1,68	3,57±2,43	4,08±2,77
	2	9,90±2,06 [*]	7,81±2,32 [@]	3,57±2,43	0
	3	12,38±2,27 ^{*#}	13,28±2,94 ^{@^}	7,14±3,37	6,12±3,36
	4	11,39±2,19 [#]	11,72±2,79	8,93±3,73 ^{&}	4,08±2,77
	5	15,84±2,52 ^{*#}	17,19±3,27 ^{@^}	3,57±2,43	6,12±3,36
Повышенное	1	1,49±0,84	0,78±0,76 [@]	3,57±2,43	2,04±1,98
	2	7,43±1,81 ^{*#}	7,03±2,21 ^{@^}	1,79±1,74	2,04±1,98
	3	8,91±1,96 ^{*#}	8,59±2,43 ^{@^}	1,79±1,74	4,08±2,77
	4	11,88±2,23 ^{*#}	11,72±2,79 ^{@^}	5,36±2,95	4,08±2,77
	5	10,89±2,15 ^{*#}	12,50±2,86 ^{@^}	5,36±2,95	6,12±3,36
Симпатикотоническое	1	0	0	0	0
	2	0	0	0	0
	3	0	0	0	0
	4	0	0	0	0
	5	0,50±0,49	0	0	0

Продолжение табл. 6

ВОД	Временной интервал, мин	Первая (клиническая) группа		Вторая группа («проблемные» школьники)	Третья группа (сравнения)
		в целом	воспитанники интерната		
Инвертированное	1	56,44±3,42* [#]	57,81±4,28 ^{@^}	35,71±6,27 ^{&}	42,86±6,93
	2	23,27±2,91 [#]	21,88±3,58 [^]	19,64±5,20 ^{&}	28,57±6,32
	3	23,76±2,93* [#]	20,31±3,48 [@]	12,50±4,33 ^{&}	24,49±6,02
	4	30,20±3,17* [#]	28,91±3,93 ^{@^}	14,29±4,58 ^{&}	38,78±6,82
	5	33,66±3,26* [#]	29,69±3,96 [^]	26,79±5,80 ^{&}	36,73±6,75
Пониженное	1	37,13±3,33* [#]	37,50±4,19 ^{@^}	57,14±6,48 ^{&}	51,02±7,00
	2	59,41±3,39* [#]	63,28±4,18 ^{@^}	75,00±5,67 ^{&}	69,36±6,45
	3	54,95±3,43* [#]	57,81±4,28 ^{@^}	78,57±5,37 ^{&}	65,31±6,66
	4	46,53±3,44* [#]	47,66±4,33 ^{@^}	71,43±5,92 ^{&}	53,06±6,99
	5	39,11±3,36* [#]	40,63±4,25 ^{@^}	64,29±6,27 ^{&}	51,02±7,00

Таблица 7. Частота встречаемости типов ВОД по показателям ЧД обследованных подростков при умственной пробе, %

ВОД	Временной интервал, мин	Первая (клиническая) группа		Вторая группа («проблемные» школьники)	Третья группа (сравнения)
		в целом	воспитанники интерната		
Нормотоническое	1	1,49±0,84	1,56±1,07	1,79±1,74	0
	2	2,97±1,17	2,34±1,31	3,57±2,43	0
	3	8,42±1,91* [#]	10,94±2,70 [@]	1,79±1,74	0
	4	9,90±2,06* [#]	10,16±2,62 [@]	1,79±1,74	0
	5	7,92±1,86* [#]	8,59±2,43 [@]	3,57±2,43	0
Повышенное	1	1,98±0,96	2,34±1,31	1,79±1,74	4,08±2,77
	2	0,99±0,68 [#]	0,78±0,76 [^]	0	8,16±3,83
	3	0,50±0,49 [#]	0,78±0,76 [^]	1,79±1,74 ^{&}	6,12±3,36
	4	3,47±1,26	3,13±1,51	0	2,04±1,98
	5	3,47±1,26	3,13±1,51	0	2,04±1,98
Симпатикотоническое	1	21,78±2,85* [#]	21,88±3,58 ^{@^}	5,36±2,95	4,08±2,77
	2	27,72±3,09* [#]	26,56±3,83 ^{@^}	1,79±1,74	4,08±2,77
	3	28,22±3,10* [#]	29,69±3,96 ^{@^}	7,14±3,37 ^{&}	2,04±1,98
	4	28,71±3,12* [#]	30,47±3,99 ^{@^}	12,50±4,33 ^{&}	4,08±2,77
	5	32,67±3,23* [#]	32,81±4,07 ^{@^}	16,07±4,81 ^{&}	8,16±3,83
Инвертированное	1	37,13±3,33* [#]	33,59±4,09 ^{@^}	23,21±5,53 ^{&}	57,14±6,93
	2	30,20±3,17* [#]	31,25±4,01 ^{@^}	16,07±4,81 ^{&}	46,94±6,99
	3	33,66±3,26* [#]	31,25±4,01 ^{@^}	17,86±5,02 ^{&}	59,18±6,88
	4	33,17±3,25* [#]	35,16±4,14 ^{@^}	26,79±5,80 ^{&}	71,43±6,32
	5	29,21±3,14 [#]	32,81±4,07 [^]	32,14±6,12 ^{&}	67,35±6,57
Пониженное	1	37,62±3,34* [#]	40,63±4,25 ^{@^}	67,86±6,12 ^{&}	34,69±6,66
	2	38,12±3,35* [#]	39,06±4,23 [@]	78,57±5,37 ^{&}	40,82±6,88
	3	29,21±3,14* [#]	27,34±3,86 ^{@^}	71,43±5,92 ^{&}	32,65±6,57
	4	24,75±2,98* [#]	21,09±3,53 [@]	58,93±6,44 ^{&}	22,45±5,84
	5	26,73±3,05* [#]	22,66±3,63 [@]	48,21±6,54 ^{&}	22,45±5,84

ской нервной системы сохранялась и проявлялась вегетативным функционированием по симпатикотоническому типу, который наблюдался у трети подростков клинической группы и свидетельствовал об адаптационных возможностях ВНС данных подростков. У «проблемных» школьников подобная адаптационная ре-

акция ВНС отмечалась реже, а у подростков группы сравнения в единичных случаях.

Основными типами вегетативного функционирования у подростков являлись инвертированное и пониженное ВОД, при этом инвертированное ВОД отмечалось более чем у двух третьих подростков группы сравнения и

у трети подростков клинической группы и «проблемных» школьников. Снижение ВОД наблюдалось у половины «проблемных» школьников и у пятой части подростков клинической группы и группы сравнения.

Результаты изучения частоты встречаемости ВОД по показателям эмоциональной пробы подростков отображали картину, во многом напоминающую показатели умственной пробы.

Значения ЧСС свидетельствовали о том, что нормотонический тип ВОД отмечали у трети подростков клинической группы, вдвое реже у «проблемных» школьников и в единичных случаях у подростков группы сравнения (табл. 8). Повышение ВОД, которое может быть расценено как форсирование адаптационных механизмов ВНС, отмечалось у единичных подростков клинической группы и у «проблемных» школьников. В группе сравнения подростков с повышенным ВОД наблюдалось немного больше. Симпатикотонический тип ВОД наблюдался достаточно редко у подростков клинической группы и не отмечался

у «проблемных» школьников и подростков группы сравнения. Инвертированное и пониженное ВОД было выявлено у трети подростков клинической группы. У «проблемных» школьников и подростков группы сравнения существенно преобладали показатели сниженного ВОД.

Значения САД обследованных подростков отображали проявления нормотонического типа и повышенного ВОД у единичных подростков (табл. 9). Симпатикотоническое ВОД как показатель активности адаптационных механизмов чаще всего наблюдалось у подростков группы сравнения и у незначительного количества подростков клинической группы и «проблемных» школьников. Вегетативное функционирование подростков в ответ на эмоциональную нагрузку характеризовалось в основном реакцией парасимпатической направленности со снижением ВОД, которое отмечалось у большинства подростков клинической группы и «проблемных» школьников. В группе сравнения подростков со снижением ВОД было немного меньше.

Таблица 8. Частота встречаемости типов ВОД по показателям ЧСС обследованных подростков при эмоциональной пробе, %

ВОД	Временной интервал, мин	Первая (клиническая) группа		Вторая группа («проблемные» школьники)	Третья группа (сравнения)
		в целом	воспитанники интерната		
Нормотоническое	1	16,83±2,58*	11,72±2,79 [@]	1,79±1,74	0
	2	17,33±2,61* [#]	10,94±2,70 ^{@^}	5,36±2,95	2,04±1,98
	3	25,25±3,00* [#]	12,50±2,86 ^{@^}	7,14±3,37	4,08±2,77
	4	25,25±3,00* [#]	8,59±2,43	10,71±4,05	10,20±4,24
	5	28,22±3,10* [#]	27,03±3,21 ^{@^}	14,29±4,58 ^{&}	8,16±3,83
Повышенное	1	1,49±0,84 [#]	28,91±3,93 ^{@^}	3,57±2,43 ^{&}	8,16±3,83
	2	5,45±1,57* [#]	28,13±3,89 ^{@^}	1,79±1,74 ^{&}	8,16±3,83
	3	3,47±1,26 [#]	27,34±3,86 ^{@^}	5,36±2,95	8,16±3,83
	4	2,48±1,07* [#]	32,03±4,04 ^{@^}	5,36±2,95 ^{&}	10,20±4,24
	5	3,47±1,26 [#]	5,16±1,94 [^]	5,36±2,95 ^{&}	12,24±4,59
Симпатикотоническое	1	0,50±0,49	0	0	0
	2	0,50±0,49	0,78±0,76	0	0
	3	0,50±0,49	0	0	0
	4	1,49±0,84	0,78±0,76	0	0
	5	1,49±0,84	0,78±0,76	0	0
Инвертированное	1	17,33±2,61* [#]	4,69±1,83 ^{@^}	12,50±4,33	10,20±4,24
	2	18,81±2,69* [#]	4,69±1,83 ^{@^}	10,71±4,05	8,16±3,83
	3	26,73±3,05* [#]	7,03±2,21 [^]	10,71±4,05	12,24±4,59
	4	35,64±3,30* [#]	5,47±1,97 [@]	10,71±4,05	8,16±3,83
	5	34,16±3,27* [#]	34,69±4,03 ^{@^}	10,71±4,05	14,29±4,90
Пониженное	1	63,86±3,31* [#]	54,69±4,31 ^{@^}	82,14±5,02	81,63±5,42
	2	57,92±3,40* [#]	55,47±4,31 ^{@^}	82,14±5,02	81,63±5,42
	3	44,06±3,42* [#]	53,13±4,32 ^{@^}	87,50±4,33 ^{&}	75,51±6,02
	4	35,15±3,29* [#]	53,13±4,32 ^{@^}	73,21±5,80	71,43±6,32
	5	32,67±3,23* [#]	32,34±4,33 ^{@^}	73,21±5,80 ^{&}	65,31±6,66

Таблиця 9. Частота зустрічальності типів ВОД по показателям САД обстежених підлітків при емоціональній пробі, %

ВОД	Временной интервал, мин	Первая (клиническая) группа		Вторая группа («проблемные» школьники)	Третья группа (сравнения)
		в целом	воспитанники интерната		
Нормотоническое	1	0,99±0,68 [#]	0	0	4,08±2,77
	2	2,48±1,07	0	3,57±2,43	2,04±1,98
	3	1,98±0,96 [#]	3,13±1,51 [^]	3,57±2,43 ^{&}	8,16±3,83
	4	1,98±0,96 [#]	2,34±1,31 [^]	3,57±2,43 ^{&}	8,16±3,83
	5	1,49±0,84	2,34±1,31	1,79±1,74	2,04±1,98
Повышенное	1	0	0	3,57±2,43	0
	2	0,99±0,68	1,56±1,07	1,79±1,74	2,04±1,98
	3	0,50±0,49 [#]	0	0	4,08±2,77
	4	0,50±0,49 [#]	0	0	4,08±2,77
	5	0,50±0,49 [#]	0	0	8,16±3,83
Симпатикотоническое	1	3,96±1,34 [#]	3,13±1,51 [^]	3,57±2,43 ^{&}	12,24±4,59
	2	5,45±1,57* [#]	4,69±1,83 ^{@^}	10,71±4,05 ^{&}	20,41±5,64
	3	7,43±1,81 [#]	6,25±2,10 [^]	5,36±2,95 ^{&}	14,29±4,90
	4	8,42±1,91* [#]	8,59±2,43 ^{@^}	3,57±2,43 ^{&}	18,37±5,42
	5	7,92±1,86 [#]	7,81±2,32 [^]	7,14±3,37 ^{&}	18,37±5,42
Инвертированное	1	23,27±2,91 [#]	22,66±3,63 [^]	21,43±5,37 ^{&}	14,29±4,90
	2	16,34±2,55* [#]	14,84±3,08 [@]	5,36±2,95 ^{&}	12,24±4,59
	3	23,76±2,93* [#]	25,78±3,79 [@]	17,86±5,02 ^{&}	26,53±6,18
	4	39,11±3,36* [#]	39,06±4,23 ^{@^}	30,36±6,02	28,57±6,32
	5	51,98±3,44* [#]	52,34±4,33 ^{@^}	32,14±6,12 ^{&}	38,78±6,82
Пониженное	1	71,78±3,10	74,22±3,79	71,43±5,92	69,39±6,45
	2	74,75±3,00* [#]	78,91±3,53 [^]	78,57±5,37 ^{&}	63,27±6,75
	3	66,34±3,24* [#]	64,84±4,14 ^{@^}	73,21±5,80 ^{&}	42,66±6,92
	4	50,00±3,45* [#]	50,00±4,33 ^{@^}	62,50±6,34 ^{&}	40,82±6,88
	5	38,12±3,35* [#]	37,50±4,19 ^{@^}	58,93±6,44 ^{&}	32,65±6,57

По показателям ДАД выявлено (табл. 10), что нормотонический тип ВОД чаще всего отмечался у подростков клинической группы, немного меньше у подростков группы сравнения и у единичных «проблемных» школьников. Повышенное и симпатикотоническое ВОД наблюдались у подростков крайне редко либо не наблюдались вовсе. Инвертированное ВОД как признак умеренно выраженной парасимпатической реакции чаще всего отмечалось у подростков группы сравнения, а пониженное — как проявление парасимпатикотонии — у «проблемных» школьников. При этом парасимпатическая реакция в целом отмечалась у 80 % обследованных подростков.

Частота встречаемости типов ВОД по показателям ЧД у подростков во многом повторяла таковую по показателям САД и ДАД при проведении как умственной, так и эмоциональной пробы, отображая незначительную распространенность нормотонического типа ВОД и повышения ВОД (табл. 11). Результаты симпатикотонического ВОД отмечались у трети подростков клинической группы. Вдвое

меньше подростков с данным типом ВОД наблюдалось среди «проблемных» школьников. В группе сравнения симпатическая активность прослеживалась у единичных подростков.

Преобладающим типом вегетативного функционирования у всех обследованных подростков и в большей степени у подростков группы сравнения и у «проблемных» школьников являлось инвертированное и пониженное ВОД с активностью парасимпатического отдела ВНС.

В целом, ВОД у обследованных подростков представляет собой паттерн показателей вегетативного функционирования нервной системы, в котором, с одной стороны, отмечается разнородность параметров сердечно-сосудистой и дыхательной систем, с другой — определяются следующие закономерности вегетативного функционирования.

Отсутствие прямой взаимосвязи нарушения ВОД с расстройствами поведения у подростков свидетельствует о наличии более глубоких механизмов взаимосвязи нервной сис-

Таблиця 10. Частота встречаемости типов ВОД по показателям ДАД обследованных подростков при эмоциональной пробе, %

ВОД	Временной интервал, мин	Первая (клиническая) группа		Вторая группа («проблемные» школьники)	Третья группа (сравнения)
		в целом	воспитанники интерната		
Нормотоническое	1	4,95±1,50* [#]	5,47±1,97 ^{@^}	1,79±1,74	2,04±1,98
	2	4,95±1,50	5,47±1,97	3,57±2,43	2,04±1,98
	3	7,92±1,86*	5,47±1,97 [@]	1,79±1,74 ^{&}	6,12±3,36
	4	8,91±1,96*	9,38±2,53 ^{@^}	1,79±1,74 ^{&}	6,12±3,36
	5	14,36±2,42*	14,06±3,01 [@]	7,14±3,37 ^{&}	12,24±4,59
Повышенное	1	1,49±0,84	0,78±0,76 [@]	3,57±2,43	0
	2	4,95±1,50	4,69±1,83	1,79±1,74	2,04±1,98
	3	7,43±1,81* [#]	5,47±1,97	3,57±2,43	4,08±2,77
	4	6,93±1,75* [#]	4,69±1,83 [^]	3,57±2,43 ^{&}	12,24±4,59
	5	6,44±1,69 [#]	5,47±1,97 [^]	7,14±3,37	10,20±4,24
Симпатикотоническое	1	0	0	0	0
	2	0	0	0	0
	3	0,50±0,49	0,78±0,76	0	0
	4	0,50±0,49	0,78±0,76	0	0
	5	0	0	0	0
Инвертированное	1	41,58±3,40*	37,50±4,19 ^{@^}	30,36±6,02 ^{&}	40,82±6,88
	2	21,78±2,85*	15,63±3,15 ^{@^}	10,71±4,05 ^{&}	20,41±5,64
	3	20,30±2,77* [#]	16,41±3,21 [^]	17,86±5,02 ^{&}	26,53±6,18
	4	35,15±3,29* [#]	32,03±4,04 [@]	19,64±5,20 ^{&}	30,61±6,45
	5	35,15±3,29* [#]	32,81±4,07 ^{@^}	25,00±5,67 ^{&}	40,82±6,88
Пониженное	1	51,98±3,44* [#]	56,25±4,30 [@]	66,07±6,20 ^{&}	57,14±6,93
	2	68,32±3,21* [#]	74,22±3,79 [@]	83,93±4,81 ^{&}	75,51±6,02
	3	63,86±3,31*	71,88±3,89 ^{@^}	78,57±5,37 ^{&}	63,27±6,75
	4	48,51±3,45*	53,13±4,32 [@]	75,00±5,67 ^{&}	51,02±7,00
	5	44,06±3,42* [#]	47,66±4,33 ^{@^}	60,71±6,40 ^{&}	36,73±6,75

Таблиця 11. Частота встречаемости типов ВОД по показателям ЧД обследованных подростков при эмоциональной пробе, %

ВОД	Временной интервал, мин	Первая (клиническая) группа		Вторая группа («проблемные» школьники)	Третья группа (сравнения)
		в целом	воспитанники интерната		
Нормотоническое	1	0,50±0,49*	0	3,57±2,43	0
	2	3,96±1,34	3,91±1,68	0	0
	3	3,96±1,34	3,91±1,68	0	0
	4	5,45±1,57	3,91±1,68	0	0
	5	8,42±1,91	8,59±2,43	0	0
Повышенное	1	0,50±0,49 [#]	0,78±0,76 [^]	0	10,20±4,24
	2	0,99±0,68 [#]	0,78±0,76 [^]	0	12,24±4,59
	3	1,98±0,96 [#]	1,56±1,07 [^]	0	8,16±3,83
	4	2,97±1,17 [#]	3,91±1,68 [^]	0	10,20±4,24
	5	2,48±1,07 [#]	3,91±1,68 [^]	0	12,24±4,59
Симпатикотоническое	1	15,35±2,49* [#]	17,19±3,27 ^{@^}	1,79±1,74	2,04±1,98
	2	21,78±2,85* [#]	20,31±3,48 ^{@^}	8,93±3,73	6,12±3,36
	3	32,18±3,22* [#]	33,59±4,09 ^{@^}	10,71±4,05	6,12±3,36
	4	36,14±3,31* [#]	35,94±4,16 ^{@^}	10,71±4,05 ^{&}	2,04±1,98
	5	33,17±3,25* [#]	32,03±4,04 ^{@^}	17,86±5,02 ^{&}	4,08±2,77

Продолжение табл. 11

ВОД	Временной интервал, мин	Первая (клиническая) группа		Вторая группа («проблемные» школьники)	Третья группа (сравнения)
		в целом	воспитанники интерната		
Инвертированное	1	38,61±3,36*	39,84±4,24 [@]	23,21±5,53 ^{&}	40,82±6,88
	2	31,19±3,19*	32,81±4,07 [@]	10,71±4,05 ^{&}	32,65±6,57
	3	32,18±3,22* [#]	33,59±4,09 ^{@^}	16,07±4,81 ^{&}	51,02±7,00
	4	30,69±3,18* [#]	32,03±4,04 [^]	35,71±6,27 ^{&}	65,31±6,66
	5	30,69±3,18* [#]	32,03±4,04 [^]	28,57±5,92 ^{&}	71,43±6,32
Пониженное	1	44,55±3,43* [#]	42,19±4,28 [@]	71,43±5,92 ^{&}	46,94±6,99
	2	42,08±3,40* [#]	42,19±4,28 ^{@^}	80,36±5,20 ^{&}	48,98±7,00
	3	29,70±3,15* [#]	27,34±3,86 ^{@^}	73,21±5,80 ^{&}	34,69±6,66
	4	24,75±2,98*	24,22±3,71 [@]	53,57±6,53 ^{&}	22,45±5,84
	5	25,25±3,00* [#]	23,44±3,67 ^{@^}	53,57±6,53 ^{&}	12,24±4,59

темы с эмоционально-волевой деятельностью в пубертатном периоде.

Физическая деятельность в подростковом возрасте формирует более благоприятный вариант вегетативного функционирования: чаще наблюдается нормотонический тип ВОД, особенно у «проблемных» школьников и социально-адаптированных подростков; отмечается реактивность симпатического отдела ВНС как гаранта адаптивного поведения; нарушение ВОД с парасимпатической активностью у социально-адаптированных подростков и у «проблемных» школьников наблюдается реже, чем у подростков клинической группы. Интеллектуальная деятельность и эмоциональное реагирование имеют единое звено механизма вегетативного функционирования и являются для подростков наиболее сложной формой психической деятельности, приводящей к снижению адапционных резервов организма.

Выводы

1. Функционирование вегетативной нервной системы и обеспечение умственной деятельности и эмоциональной нагрузки у подростков сопровождаются нарушением синергизма эрго- и трофотропной систем с выраженным снижением функции эрготропных аппаратов. Нарушение вегетативного обеспечения деятельности у подростков с преобладанием активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы вследствие снижения системного кровотока способствует угне-

тению церебральной гемодинамики и ухудшению когнитивных функций, что является одним из звеньев патогенеза гиперкинетических расстройств и расстройств поведения.

2. У подростков с гиперкинетическими расстройствами и расстройствами поведения толерантность вегетативного обеспечения при физической деятельности ниже, чем у «проблемных» школьников и социально-адаптированных подростков. Наиболее дезадаптивный вариант со снижением вегетативного обеспечения деятельности характерен для подростков с психической депривацией. Резерв адапционных возможностей вегетативной нервной системы при физической нагрузке выше у социально-адаптированных подростков.

3. Наибольшая уязвимость вегетативного функционирования со снижением адапционных возможностей организма при интеллектуальной деятельности и эмоциональном реагировании наблюдается у «проблемных» школьников, при этом умственная нагрузка формирует самый высокий уровень снижения вегетативного обеспечения деятельности, определяя тем самым степень дезадаптивных процессов.

Выявленное у социально-адаптированных подростков снижение вегетативного обеспечения деятельности при интеллектуальной и эмоциональной нагрузках представляет собой компенсированный вариант вегетативного функционирования вследствие активации эрготропных систем.

Список литературы

1. Лук'янова О.М., Романенко А.Ю. Особливості стану здоров'я дітей, що постраждали від Чорнобильської аварії, та профілактика його порушень за допомогою вітамінних препаратів. Лікування та діагностика 1999; 2: 2-6.
2. Майданник В.Г., Хайтович Н.В., Брюзгіна Т.С., Литвин Б.С. Механізм серцево-судинних порушень при вегетативних дисфункціях у дітей. Мат. III нац. конгресу ревматологів України. Укр. ревматол. журн. 2001; Дод.: 74.

3. Морозова О.Г., Киреев И.В. Коррекция вегетативных и тревожных нарушений в практике врача-интерниста. *Новости медицины и фармации* 2007; 215: 8–9.
4. Макієнко Т.С. Особливості клінічного перебігу вегетативних дисфункцій у підлітків Українського полісся. *Укр. мед. часопис* 2001; 3 (23): 66–69.
5. Прохоров Е.В., Буряк В.Н. Взаимосвязь некоторых показателей эндокринной и простаноидной активности при вегетососудистой дисфункции по гипотензивному типу у подростков. *Укр. мед. часопис* 2002; 3 (29): 132–135.
6. Морозова О.Г. Синдром вегетативной дистонии. *Международ. мед. журн.* 1998; 4, 1: 64–68.
7. Буряк В.М. Діагностика та оптимізація терапії вегето-судинної дисфункції за гіпотензивним типом у дітей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. К., 2003. 32 с.
8. Майданник В.Г., Хайтович Н.В., Мисюра Л.И. Влияние небилета на суточный профиль артериального давления у подростков с артериальной гипертензией на фоне симпатикотонии. *Мат. VIII конгресса педиатров России «Современные проблемы профилактической педиатрии»*. М., 2003: 210.
9. Суліковська О.В. Можливості холтерівського моніторингу електрокардіограми та аналіз варіабельності ритму серця у дітей з вегетативними дисфункціями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 2005. 24 с.
10. Бережний В.В., Козачук В.Г., Орлюк І.Б., Михаль Г.В. Нові можливості в лікуванні дітей з вегетативною дисфункцією. *Соврем. педиатрия* 2006; 1 (10): 165–170.
11. Aaslid R., Markwalder T., Nomes H. Noninvasive transcranial doppler ultrasound recording of flow velocities in basal cerebral arteries. *J. Neurosurg.* 1982; 57: 769–774.
12. Bode H. *Pediatric Applications of transcranial doppler sonography*. Vienna: Springer-Verlag, 1988.
13. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение; Под ред. А.М. Вейна. М.: Мед. информ. агентство, 2000. 752 с.

ОСОБЛИВОСТІ ВЕГЕТАТИВНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДІЯЛЬНОСТІ У ПІДЛІТКІВ З РОЗЛАДАМИ ПОВЕДІНКИ Т.П. Мозгова

За допомогою ортокліностатичної, розумової й емоційної проб досліджено вегетативне забезпечення діяльності у підлітків з гіперкінетичними розладами й розладами поведінки. Виявлено порушення синергізму ерго- і тропотропної систем з вираженим зниженням функції ерготропних апаратів при інтелектуальній діяльності й емоційному навантаженні. Встановлено, що порушення вегетативного забезпечення діяльності у підлітків з перевагою активності парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи внаслідок зниження системного кровотоку сприяє погіршенню когнітивних функцій, що є однією з ланок патогенезу гіперкінетичних розладів і розладів поведінки.

Ключові слова: підлітки, порушення вегетативного забезпечення діяльності.

PARTICULARITIES OF VEGETATIVE PROVISION TO ACTIVITY BESIDE TEENAGERS WITH FRUSTRATION OF THE BEHAVIOR

Т.П. Mozgovaya

By means of orthoclinostatic, mental and emotional tests the vegetative provision to activity was examined beside teenagers with hyperkinetic frustration and frustration of the behavior. The breach of the synergism ergothropic and trothotropic of the systems with expressed by reduction to functions ergothropic device under intellectual activity and emotional load was revealed. It was determined, that breach vegetative provision to activity beside teenager with prevalence of the activities of the parasympathetic division vegetative nervous system, in consequence of reduction blood flow system, promotes the deterioration an cognitive function that is one of the section pathogenesis hyperkinetic frustration and frustration of the behavior.

Key words: teenagers, breach of vegetative provision to activity.

Поступила 24.07.07

ТРЕВОЖНЫЕ И ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

В.И. Коростий

Харьковский государственный медицинский университет

Выявлены распространенность, структура синдромов и характер течения депрессивных расстройств у больных бронхиальной астмой. Полученные результаты свидетельствуют о преобладании среди непсихотических психических расстройств невротических реакций, тревожных и депрессивных синдромов у больных бронхиальной астмой.

Ключевые слова: *непсихотические психические расстройства, бронхиальная астма, тревожные и депрессивные синдромы.*

Психосоматические по происхождению, но соматические по своим основным клиническим проявлениям, психосоматические заболевания занимают большое место среди других патологических расстройств в общесоматической сети как в Украине, так и в мире. Общее число различных психосоматических заболеваний среди населения достигает в настоящее время 50 % и имеет отчетливую тенденцию к увеличению во всех возрастных группах [1–5].

Влияние тревожных и депрессивных расстройств на возникновение и течение психосоматических расстройств изучено недостаточно. В ряде работ показано, что в основе соматических (вегетовисцеральных) нарушений при психосоматических заболеваниях лежат эмоциональные расстройства, в частности тревога и депрессия [3, 4, 6]. Однако не доказано, что прогрессирование соматических проявлений заболевания может быть предотвращено адекватной терапией психопатологического синдрома, и не разработаны принципы и схемы такого лечения [4, 7, 8].

Распространенность тревожно-фобических расстройств среди больных бронхиальной астмой, по данным [3], колеблется от 16 до 32 %, что определяет актуальность настоящего исследования, цель которого — разработка принципов дифференцированной терапии тревожных и депрессивных расстройств при психосоматических заболеваниях на основании изучения их структуры и клинко-психопатологических механизмов формирования и развития.

Материал и методы. Обследован 121 пациент с бронхиальной астмой, которые лечатся в терапевтическом стационаре и прошли скрининговое обследование, и изучены результаты клинко-психопатологического обследования 62 пациентов с бронхиальной астмой, которые лечатся в терапевтическом стационаре и у которых были выявлены непсихотические психические расстройства.

Критерии включения в исследование следующие: верифицированный диагноз бронхиальной астмы (J45.9) по критериям Глобальной инициативы по бронхиальной астме, возраст — 18–35 лет, наличие тревожного или депрессивного расстройства (для основной группы) или его отсутствие (для группы сравнения).

Исследование проводилось в три этапа:

1-й — клиническое исследование непсихотических психических расстройств у больных бронхиальной астмой;

2-й — исследование сопряженности тревожных и депрессивных расстройств с клиническими особенностями течения бронхиальной астмы;

3-й — оценка эффективности и безопасности лечения с применением психофармакотерапии.

Использовали такие методы исследования, как клинко-психопатологический, дополненный методом квантифицированных шкал — госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) и шкалы Гамильтона для оценки депрессии (HDRS); психодиагностический, включающий в себя тест ММРІ, цветовой тест Люшера, Торонтскую шкалу alexitimии, тест агрессивности Басса–Дарки; психофизиологический; электрофизиологический, в частности кардиоинтервалография, электроэнцефалография с топографическим картированием, реоэнцефалография, а также математико-статистический метод.

Результаты и их обсуждение. Клиническая структура непсихотических психических расстройств, выявленных у пациентов с бронхиальной астмой, была следующей: аффективные (депрессивные и дистимические) расстройства — 2,1 %, невротические расстройства — 38,0 %, среди которых преобладали нозогенные невротические реакции, органические тревожно-депрессивные расстройства — 1,5 %. Полученные результаты показывают преобладание среди психических рас-

стройств у больных бронхиальной астмой тревожных и депрессивных синдромов.

У больных бронхиальной астмой отмечены следующие тревожные расстройства:

<i>Клиническое проявление</i>	<i>Кол-во больных, %</i>
Тревожные реакции	10,8
Гипервентиляционный синдром	15,0
Паническое расстройство	3,3
Агорафобия	0,8
Генерализованное тревожное расстройство	2,4
Социальная фобия	1,6
Изолированные фобии	1,6

У больных с бронхиальной астмой наиболее часто встречались такие тревожные расстройства, как проявления гипервентиляционного синдрома и тревожные реакции. Таким образом, наличие бронхиальной астмы не исключает возможности ее сочетания с коморбидным соматоформным расстройством в форме гипервентиляционного расстройства.

Кроме того, у больных бронхиальной астмой выявлены такие депрессивные расстройства:

<i>Клиническое проявление</i>	<i>Кол-во больных, %</i>
Астенодепрессивная реакция	21,6
Депрессивно-ипохондрическая реакция	10,0
Тревожно-депрессивное расстройство	5,8
Депрессивное расстройство	
легкое	2,4
среднетяжелое	0,8

Среди депрессивных проявлений преобладают астенодепрессивные реакции нозогенного типа.

Как видно из данных таблицы, наличие непсихотических психических расстройств ассоциируется с менее тяжелыми формами бронхиальной астмы, что может отражать их патогенетическую близость.

Больные бронхиальной астмой с проявлениями тревожных и депрессивных расстройств в ряде случаев не получают адекватной терапии в связи с трудностью выявления, дифференциальной диагностики и подбора адекватной терапии в условиях терапевтических ста-

ционаров, что приводит к снижению эффективности лечения и качества жизни пациентов.

При выборе методики лечения психических расстройств у соматических больных приходится учитывать не только психопатологическую структуру состояния, но и особенности заболеваний внутренних органов, место проведения терапии, доступность, организацию консультативной помощи и т. д. Одним из ведущих методов лечения является психотерапия, а основными классами психотропных средств, которые мы применяли для лечения данных больных, — анксиолитики, антидепрессанты, нейролептики.

В аспекте настоящего исследования важно, что, по данным разных авторов, трициклические антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин, кломипрамин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (пароксетин, флуоксетин, сертралин) и селективный стимулятор обратного захвата серотонина (тианептин) эффективны в 55–83 % случаев у больных с непсихотическими психическими расстройствами тревожно-депрессивного спектра. Нами получены сопоставимые результаты (рис. 1).

Более того, доказано, что рассматриваемые препараты обладают некоторыми терапевтически желательными соматотропными эффектами в отношении бронхолегочной системы у больных бронхиальной астмой. Так, трициклические антидепрессанты в силу адренергического действия оказывают прямое бронходилатационное влияние. Оказывая антихолинергическое действие, препараты данной группы приводят к уменьшению секреции клетками бронхиального дерева. Кроме того, есть сведения, что амитриптилин и имипрамин в силу своего прямого влияния на легочную ткань способствуют улучшению легочной вентиляции и насыщению крови кислородом. Столь же существенные терапевтически желательные соматотропные эффекты предполагаются и у антидепрессантов, реализующих свое действие через влияние на обмен серотонина

Сопряженность тревожно-депрессивных расстройств с клиническими особенностями течения бронхиальной астмы

Тяжесть течения бронхиальной астмы	Группы больных бронхиальной астмой				P
	с тревожно-депрессивными расстройствами (n=62)		без тревожно-депрессивных расстройств (n=121)		
	абс.	%	абс.	%	
Легкая	9	15,0	3	2,5	0,0059
Среднетяжелая	29	47,5	46	38,3	0,1459
Тяжелая	24	40,0	72	60,0	0,0052

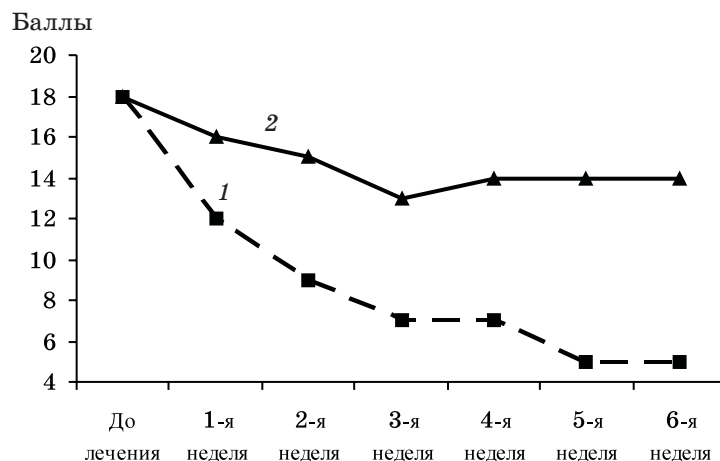


Рис. 1. Динаміка стану хворих бронхіальною астмою в ході лікування з застосуванням антидепресантів (1) і без них (2) по шкалі Гамильтона для оцінки депресії

Воздействие серотонина на клетки гладкой мускулатуры бронхов

Окончание холинергического нейрона

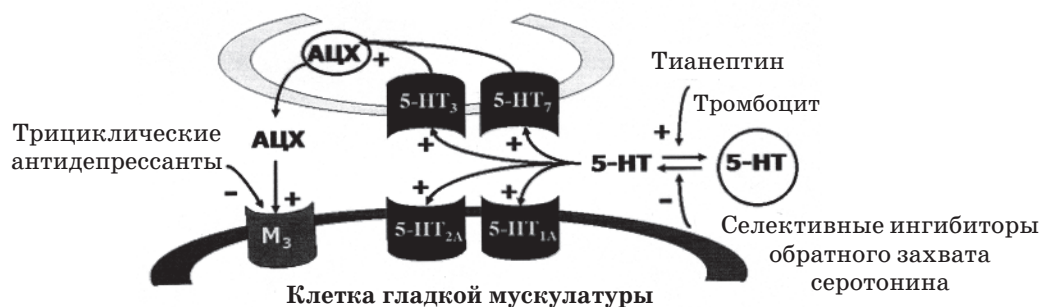


Рис. 2. Предположительные механизмы влияния антидепрессантов различных фармакологических групп на патогенез бронхиальной астмы

(селективні інгібітори зворотного захопту серотоніну та селективні стимулятори зворотного захопту серотоніну). Відомо, що цей нейромедіатор соучаствує в регуляції тону гладкої мускулатури бронхів, сприяючи розвитку бронхоспазму. Такий ефект може реалізуватися як напряму, через вплив на серотонінові рецептори типу 2А і 1А в гладкій мускулатурі бронхів, так і непрямою формою. В останньому випадку серотонін стимулює серотонінові рецептори типу 3 і 7, які розташовані в кінцях холинергічного нейрона. При цьому відбувається викидок ацетилхоліну. Одно-

часно стимулюються M_3 -холінорецептори і посилюється бронхоспазм (рис. 2).

Вывод

Непсихотическі психіческі розлади виявляються у значительного числа хворих бронхіальною астмою і суттєво впливають на якість життя пацієнтів і динаміку соматического захворювання. При виборі психотропних засобів для лікування тривожних і депресивних розладів у хворих бронхіальною астмою представлялось цілесобразним зупинитись на другому розповсюдженному класі таких лікарських засобів — антидепресантах.

Список литературы

1. Волошин П.В., Марута Н.О., Панько Т.В. та ін. Оцінка інтегративного показника якості життя у хворих на невроз. Актуальні питання неврології, психіатрії та наркології у світлі концепції розвитку охорони здоров'я населення України: Мат. пленуму наук.-практ. товариства неврологів, психіатрів та наркологів України. Тернопіль, 2001: 10–15.
2. Марута Н.О. Сучасні депресивні розлади (клініко-психопатологічні особливості, діагностика, терапія). Укр. вісн. психоневрології 2001; 9, 4 (29): 79–83.
3. Подкорытов В.С. Проблема депресії в общесоматической практике. Архив психіатрії 2003; 1 (32): 69–71.

4. *Смулевич А.Б., Иванов С.В.* Терапия психосоматических расстройств. Клинические эффекты эглонила (сульпирида). Психиатрия и психофармакотерапия 2000; 2, 3: 112–114.
5. *Roses A.* Pharmacogenetics and the practice of medicine. Nature 2000; 405: 857–865.
6. *Михайлов Б.В., Табачников С.І., Марута Н.О. та ін.* Стратегічні шляхи розвитку психотерапії та медичної психології в Україні. Укр. мед. альманах 2004; 7, 4: 99–102.
7. *Keeley D., Liesl O.* Dysfunctional breathing and asthma. BMJ 2001; 322: 1074–1075.
8. *Homnick D.N., Pratt H.D.* Respiratory diseases with a psychosomatic component in adolescents. Adolesc. Med. 2000; Oct.; 11 (3): 547–565.

ТРИВОЖНІ І ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

В.І. Коростій

З'ясовано розповсюдженість, структуру синдромів та характер перебігу депресивних розладів у хворих на бронхіальну астму. Одержані результати свідчать про переважання серед непсихотичних психічних розладів невротичних реакцій, тривожних та депресивних синдромів у хворих на бронхіальну астму.

Ключові слова: непсихотичні психічні розлади, бронхіальна астма, тривожні та депресивні синдроми.

ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS AT PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

V.I. Korostiy

The prevalence, syndromes' structure and type of current of depressive disorders at patients with bronchial asthma was explained. The results testify about prevalence of neurotic reactions, anxiety and depressive syndromes at patients with bronchial asthma among nonpsychotic psychic disorders.

Key words: nonpsychotic psychic disorders, bronchial asthma, anxiety and depressive syndromes.

Поступила 05.06.07

ФОРМИРОВАНИЕ СЕКСУАЛЬНОЙ АВЕРСИИ У ЖЕНЩИН СО СПЕЦИФИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ ЛИЧНОСТИ

М.А. Денеко

Полтавская областная психоневрологическая больница им. А.Ф. Мальцева

Выявлены причины и механизмы развития, описаны течение и проявления аверсионной формы дезадаптации при разных типах специфического расстройства личности у женщин. Показано дисгармонирующее влияние аверсии на взаимоотношения супругов на всех уровнях взаимодействия. Сделан вывод о необходимости учитывать полученные данные в процессе психотерапевтической коррекции.

Ключевые слова: женщины, расстройства личности, сексуальная аверсия.

Существует достаточно обширная литература, посвященная расстройствам личности. В этих работах рассматриваются личностные особенности и особенности поведения больных с данной патологией, приводящие к их дезадаптации в семье и в обществе [1–3]. Однако такой важный аспект личности и межличностных отношений, как сексуальное здоровье, при специфических расстройствах личности изучен недостаточно, особенно у женщин. Лишь в единичных работах изучается состояние сексуальной функции пациенток [4], но причины, механизмы развития и клинические формы сексуальной дезадаптации супружеской пары, в которой жена страдает расстройством личности, практически не исследованы. В полной мере это относится к формированию сексуальной аверсии, которая при рассматриваемой патологии совершенно не освещена. Эта форма нарушения сексуального здоровья встречается реже других его форм — по нашим данным, у (5±3) %, — но очень тяжело переживается супругами и оказывает разрушительное влияние на прочность брака.

В связи со сказанным целью настоящего исследования явилось изучение нарушения супружеской адаптации при формировании сексуальной аверсии у женщин с разными типами специфического расстройства личности.

Материал и методы. Под наблюдением находились 16 супружеских пар, в которых у жен имела место сексуальная аверсия. У 6 женщин был диагностирован эмоционально неустойчивый тип расстройства личности, у 7 — демонстративный, у 1 — зависимый и у 2 — тревожный.

Супруги были в возрасте 25–32 лет и состояли в браке от 4 до 10 лет, сексуально-аверсионная форма дезадаптации развивалась у них постепенно в течение 4–5 лет практически с начала супружеской жизни.

Результаты и их обсуждение. Сексуальная аверсия представляет собой крайне негативное

отношение (отвращение) к сексуальному партнеру или вообще к сексу. Она формируется вследствие постоянной психосексуальной неудовлетворенности, несоответствия сексуального поведения одного из супругов желаниям другого и приводит к становлению сексуально-аверсионной формы дезадаптации. Со временем аверсия может распространяться на психологическую сферу, особенно у лиц, для которых высокочислены психологические аспекты сексуальности. Возможна и обратная зависимость, когда психологическая аверсия, обусловленная неприятием личностных и характерологических черт одного из супругов другим, влечет за собой аверсию сексуальную.

Известно, что причинами развития психологической и сексуальной аверсии могут быть внутри- и межличностные конфликты супругов, несоответствие семейно-ролевых позиций, отсутствие взаимной любви, расхождение сексуальной мотивации мужа и жены, несоблюдение гигиены тела [5]. При этом аверсия может развиваться по осознаваемым и неосознаваемым механизмам психической деятельности. Она может быть самостоятельной формой нарушения сексуального здоровья и выступать в качестве симптома других его нарушений. Развитие психологической и сексуальной аверсии изначально может быть обусловлено и сексуальными, и несексуальными факторами, причем и тот, и другой вид аверсии могут существовать изолированно либо сочетаться друг с другом.

При высоком уровне психологической и социально-психологической адаптации супругов и сравнительно небольшой продолжительности сформировавшейся сексуальной дезадаптации сексуальная аверсия может оставаться изолированной. В тех случаях, когда она сочетается с психологической аверсией, ее течение характеризуется затяжными деструктивными супружескими конфликтами, которые обуславливаются не ситуационными об-

стоятельствами, а особенностями личности и взаимоотношений супругов, в частности неадекватными способами разрешения конфликтов. Возникновению конфликтов способствуют такие черты, как доминантность, самодостаточность, гипотимия, подозрительность, фрустрированность и т. п.

В наблюдениях мы выделили три фазы развития сексуальной аверсии у женщин с расстройствами личности.

В первой фазе у пациенток появлялось формальное отношение к сексуальным контактам, и женщины участвовали в половом акте не по внутреннему побуждению, а из чувства долга, не проявляя сексуальной инициативы. Они игнорировали предварительный и заключительный периоды полового акта, их сексуальная активность, как и процент оргастичности, снижались. Оргазм был притуплен, и женщины не получали психосексуального удовлетворения.

Затем, во второй фазе развития аверсии, у женщин появлялось негативное отношение к сексуальным контактам с мужем. Они под любым предлогом уклонялись от половых актов, вплоть до полного отказа от половой жизни. У них уже отмечались алибидемия и аноргазмия, которые, однако, имели относительный характер, проявляясь только по отношению к супругу.

В третьей фазе своего развития сексуальная аверсия распространялась на половую жизнь вообще. Женщины полностью отказывались от сексуальных контактов, и нарушения сексуальной функции: алибидемия, отсутствие lubricации и аноргазмия — приобретали у них абсолютный характер, т. е. сохранялись и при смене партнера. Эта фаза наблюдалась только у одной женщины с демонстративным типом расстройства личности.

У большинства женщин [(69±12) %], в основном с эмоционально неустойчивым и демонстративным расстройством личности, к сексуальной аверсии присоединялась психологическая.

При аверсионной форме дезадаптации часто [(62±12) %] наблюдалась ретардация психосексуального развития, но при эмоционально неустойчивом типе расстройства личности в ряде случаев психосексуальное развитие было преждевременным. У всех обследованных имели место сочетанные асинхронии полового созревания. Полороловое поведение пациенток в большинстве случаев было нарушено, чаще трансформировано, но при зависимом и тревожном типах расстройства личности отмечалось гиперролевое (гиперфеминное) поведение.

У мужей больных психосексуальное развитие не отклонялось от нормы и полороловое поведение в основном было нормативным

(лишь у двух человек — феминным и у одного — гипермаскулинным).

Женщины принадлежали либо к агрессивному, либо к пассивно-подчиняемому варианту психосексуального типа женщина-женщина, большинство их мужей — также к этим вариантам. Осведомленность в вопросах психогигиены половой жизни у всех обследованных была недостаточной, и практически все они неправильно оценивали свои сексуальные проявления.

Во всех супружеских парах можно было отметить дисгармонирующее сочетание типов сексуальной мотивации: агрессивно-эгоистического, шаблонно-регламентированного или генитального — у жены и часто игрового — у мужа. Мотивом полового акта у всех женщин было выполнение супружеского долга, у мужчин — получение оргазма или снятие полового напряжения.

Половая конституция у всех женщин была средняя или слабая, и у большинства: у 10 из 16, т. е. у (62±12) % — было слабо выраженное либидо, тогда как у их мужей — средняя, а нередко и сильная половая конституция и достаточно или сильно выраженное либидо.

Системно-структурный анализ сексуального здоровья при сексуально-аверсионной форме супружеской дезадаптации позволил выявить сочетанное стержневое поражение психологического, социально-психологического компонентов и психической составляющей биологического компонента, которое стало причиной ее развития. Поражение психологического компонента было обусловлено наличием у женщин внутриличностного конфликта и несовместимостью характерологических черт супругов, поражение социально-психологического компонента — межличностным конфликтом мужей и жен. Психическая составляющая биологического компонента сексуального здоровья была поражена вследствие специфического расстройства личности у женщин.

Оказался нарушенным и социальный компонент сексуального здоровья: его социокультурная составляющая — из-за низкого уровня общей культуры у супругов и несоответствия у них типов сексуальной культуры, информационно-оценочная составляющая — из-за низкого уровня осведомленности в области секса. Нарушение этого компонента способствовало развитию аверсионной формы дезадаптации и усугубляло ее течение.

Клиническими проявлениями рассматриваемой формы дезадаптации у женщин, как уже указывалось, являются сексуальное отвлечение и отсутствие lubricации, у обоих супругов — отсутствие психосексуального удовлетворения.

Функционирование семьи при данной форме нарушения сексуального здоровья нарушено вследствие невыполнения прежде всего сексуально-эротической, но также эмоциональной, духовной, психотерапевтической функций и функции персонализации.

Вывод

Сексуальная аверсия у женщин дезорганизует жизнь семьи и приводит к нарушению

взаимоотношений супругов на всех уровнях взаимодействия. Нам представляется, что выявленные в проведенном исследовании причины, течение и конкретные проявления данной формы нарушения сексуального здоровья следует учитывать в процессе ее психотерапевтической коррекции у супружеских пар, в которых жена страдает специфическим расстройством личности.

Список литературы

1. Сексология: Справочник. М.: Медицина, 1990. 576 с.
2. Кришталь В.В., Григорян С.Р. Сексология. М.: Per Se, 2002. 879 с.
3. Нарушение сексуального здоровья при неврозах и психопатиях: Метод. пособие для врачей-сексопатологов; Под ред. В.В. Криштала. Сочи, 1988. 19 с.
4. Николаев В.В. Нарушение сексуального здоровья и функционирования семьи при психопатии у женщин. Харьков: Основа, 1999. 170 с.
5. Агишева А.К. Аверсия в супружеских отношениях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1988. 16 с.

ФОРМУВАННЯ СЕКСУАЛЬНОЇ АВЕРСІЇ У ЖІНОК ЗІ СПЕЦИФІЧНИМИ РОЗЛАДАМИ ОСОБИСТОСТІ

М.О. Денeko

Виявлено причини й механізми розвитку, описано перебіг і прояви аверсійної форми дезадаптації при специфічному розладі особистості різних типів у жінок. Показано дизгармонуючий вплив аверсії на відносини подружжя на усіх рівнях взаємодії. Зроблено висновок про необхідність урахування отриманих даних у процесі психотерапевтичної корекції.

Ключові слова: жінки, розлади особистості, сексуальна аверсія.

SEXUAL AVERSION FORMING AT WOMEN WITH SPECIFIC PERSONALITY DISORDERS

М.А. Денeko

The causes and pathogenic mechanisms were revealed, the course and manifestations of aversional disadaptations' form were described at women with specific personality disorders of different types. The aversional disharmonious influence on matrimonial interrelations at all levels of interaction was shown. The conclusion about necessity to take into consideration findings in process of psychotherapeutic correction was drawn.

Key words: women, personality disorders, sexual aversion.

Поступила 05.10.07

ХІРУРГІЯ І АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КАРДИАЛЬНЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА, ОСЛОЖНЕННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

В.В. Бойко, В.П. Клименко, С.А. Савви, Н.П. Донец, А.Н. Шевченко

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины», г. Харьков

Проанализированы результаты хирургического лечения 107 больных с язвой кардиального отдела желудка, осложненной кровотечением. 30 больных прооперированы по разработанной в клинике методике. Обоснован способ применения органосохраняющей операции, предусматривающий иссечение язвы и восстановление физиологической функции кардии благодаря использованию циркулярной эзофагофундофреноплекции.

Ключевые слова: язва желудка, кардиальный отдел, кровотечение, эзофагокардиоластика, эзофагофундофреноплекция.

Хирургия язвы кардиального отдела желудка является не обособленным разделом, а составной частью общей проблемы хирургического лечения язвенной болезни [1, 2].

Язвы проксимального (верхнего, кардиофундального, кардиального) отдела желудка, как и ряд исследователей, подразделяем на язвы кардии и субкардии. Объединение этих отделов в один обусловлено их анатомофизиологическими особенностями и оправдано с рентгенологических и клинических позиций [3].

В большинстве лечебных учреждений высокие язвы являются поистине «ахиллесовой пятой» желудочной хирургии. Процент благоприятных исходов при хирургическом лечении высоких язв желудка еще остается высоким, колеблется, по мнению многих авторов, от 3,8 до 18,1 % и не имеет тенденции к заметному снижению [4]. Наряду со сложностью клинического течения, трудностью диагностики и лечения кардиальные язвы могут давать такие тяжелые осложнения, как профузное кровотечение, пенетрация, перфорация и малигнизация [5]. По данным разных авторов, кровотечение при язве кардиального отдела желудка отмечается в 11–45 % наблюдений, перфорация — в 1,1–25,0 %, малигнизация — в 38–70 %.

Одним из наиболее актуальных вопросов неотложной абдоминальной хирургии является лечение осложненных форм язвенной болезни кардиального отдела желудка, в частности острого желудочного кровотечения [6–8]. Острые кровотечения из язв кардиального

отдела желудка зачастую принимают профузный, рецидивирующий характер и являются причиной гибели до 50–70 % больных; как правило, эту группу составляют лица пожилого и старческого возраста [9].

Цель исследования — анализ результатов хирургического лечения больных с язвой кардиального отдела желудка, осложненной кровотечением и обоснование способа применения органосохраняющей операции, предусматривающего иссечение язвы и восстановление физиологической функции кардии благодаря использованию циркулярной эзофагофундофреноплекции.

Материал и методы. Анализировали результаты хирургического лечения 107 больных с язвой кардиального отдела желудка, осложненной кровотечением, в возрасте от 30 до 84 лет. Из них было 86 (80,4 %) мужчин и 21 (19,6 %) женщина, соотношение 5:1, большинство [83 (77,5 %)] составили больные зрелого и пожилого возраста (от 41 до 70 лет).

С язвой кардиального отдела желудка, осложненной кровотечением, оперировано 26 (24,3 %) больных (22 мужчины, 4 женщины) в возрасте от 33 до 81 года; с язвой субкардиального отдела желудка, осложненной кровотечением, — 81 (75,7 %) больной (64 мужчины, 17 женщин) в возрасте от 35 до 84 лет.

Эндоскопически было выявлено, что у 2 (1,86 %) больных язва кардиального отдела, осложненная кровотечением, сочеталась с язвой 12-перстной кишки, у 5 (4,67 %) — субкардиальная язва, осложненная кровотечением, сочеталась с язвой пилороантрального отдела.

Большинство больных — 63 (59 %) — были оперированы «на высоте» кровотечения по жизненным показаниям.

Из 107 оперированных больных 96 больным перед оперативным лечением проведено эндоскопическое исследование. Выявлено, что у 21 больного язва располагалась в кардиальном отделе, у 75 — в субкардиальном. У 33 больных язва локализовалась по малой кривизне, у 42 — на задней стенке желудка, у 16 — на передней стенке, у 5 — на передней и задней стенках. Во время операции эндоскопические данные были подтверждены.

У 11 больных эндоскопическое исследование не проводили по различным причинам. Локализация язвы у этих больных была выявлена интраоперационно: у 5 — в кардиальном отделе, у 6 — в субкардиальном (таблица).

Приведенные данные указывают на то, что чаще всего язвы верхнего (кардиального) отдела желудка, осложненные кровотечением, локализовались в субкардиальном отделе желудка. В большинстве случаев кровоточащие кардиальные язвы располагались на задней стенке желудка (у 39,2 %) и на малой кривизне (у 30,8 %), у 14,9 % больных они локализовались на передней стенке.

Результаты и их обсуждение. Из 107 оперированных больных у 11 после восполнения кровопотери и стабилизации гемодинамики до уровня субкомпенсации выполнена субтотальная проксимальная резекция желудка: у 8 — по поводу кровоточащей язвы непосредственно в кардии, у 1 — по поводу множественных кровоточащих эрозий и язв кардиального и субкардиального отделов желудка, у

1 — по поводу гигантской подковообразной язвы кардиального отдела желудка, у 1 — по поводу кровоточащей язвы кардиального и фундального отделов желудка. После операции умерло 2 больных.

16 больным выполнена субтотальная дистальная резекция желудка, умерло 2 больных, и 14 больным — лестничная резекция, умер 1 больной; язва в этих случаях располагалась в субкардиальном отделе.

4 больным выполнена субтотальная резекция желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера; после операции умер 1 больной.

6 больным выполнена гастрэктомия. Во время операции обнаружено, что у всех этих больных по малой кривизне желудка располагалась язва больших размеров (от угла желудка до кардиального отдела с инфильтрацией абдоминального отдела пищевода), имелись увеличенные лимфоузлы вдоль большой кривизны желудка. Произвести биопсию не представлялось возможным (операции выполнялись urgently, в вечернее и ночное время). В данных случаях ситуация расценивалась как первично-язвенная форма рака. При гистологическом исследовании выявлена кишечная метаплазия слизистой перипилорической зоны. После операции умерло 2 больных.

Тяжесть состояния, обусловленная большой кровопотерей, преклонный возраст с тяжелыми сопутствующими сердечно-легочными заболеваниями, профузное кровотечение послужили поводом к выполнению экстренной паллиативной операции (операция «отчаяния») у 7 больных, цель которой — оста-

Распределение оперированных больных по локализации язвы относительно отделов желудка, его стенок, малой и большой кривизны

Локализация язвы относительно стенок желудка	Отдел желудка		Всего	
	кардиальный	субкардиальный	абс.	%
<i>Эндоскопически выявленная</i>				
Малая кривизна	7	26	33	30,8
Большая кривизна	—	—	—	—
Передняя стенка	4	12	16	14,9
Задняя стенка	9	33	42	39,2
Передняя и задняя стенки	1	4	5	4,6
<i>Интраоперационно выявленная</i>				
Малая кривизна	1	3	4	3,7
Большая кривизна	—	—	—	—
Передняя стенка	1	—	1	0,93
Задняя стенка	3	3	6	5,6
Передняя и задняя стенки	—	—	—	—
Всего	26	81	107	100

новка кровотечения и спасение жизни больного. Этим больным на фоне массивного рецидива кровотечения было выполнено прошивание кровоточащей язвы желудка и перевязка левой желудочной артерии (на высоте кровотечения). Применение такого типа операций было вынужденным из-за крайне тяжелого состояния больных, а проведение у них консервативных мероприятий по остановке кровотечения было безуспешным. После операции умерло 3 больных.

Иссечение язвы желудка с селективной ваготомией и пилородилатацией выполнено 3 больным. Данная методика применена больным пожилого возраста, операции протекали при нестабильном гемостазе и невозможности адекватно восполнить кровопотерю.

Иссечение язвы желудка с пилоропластикой по Бурдену–Шалимову и селективной ваготомией выполнено 5 больным. После иссечения язвы умер 1 больной в возрасте 73 лет.

8 больным выполнено иссечение язвы малой кривизны желудка по Шмидену с селективной проксимальной ваготомией.

Иссечение язвы желудка и 12-перстной кишки с ваготомией и расширяющей пилородуоденопластикой выполнено 3 больным. В одном случае активная язва в кардиальном отделе желудка сочеталась с рубцово-язвенными изменениями в 12-перстной кишке; в двух случаях эндоскопически были выявлены тромбированные сосуды одновременно в обеих язвах, хотя, по нашим наблюдениям, кровотечение возникало из кратера желудочной язвы (кардиальный и субкардиальный отдел). После операции умер 1 больной.

30 больным выполнено иссечение язвы желудка с эзофагофундофренопликацией по разработанной в клинике методике [10], в основу которой положена концепция технологической возможности достаточно полного сохранения или восстановления формы и функции желудка.

Способ реализуется следующим образом. После выполнения верхнесрединной лапаротомии выполняют ревизию органов брюшной полости. Мобилизуют абдоминальный отдел пищевода и кардиальный отдел желудка по малой кривизне. Выполняют один из видов ваготомии. Пищевод берут на держалку и подтягивают вверх, держалками намечают зону иссечения язвенного субстрата, иссекают язву ромбовидно в пределах здоровых тканей. После иссечения язвы кардиального отдела желудка со стороны просвета желудка выполняют пилородилатацию с помощью двух корцангов с усилием 2–3 кг/см² в течение 5 мин до 3 см в диаметре. В поперечном направлении выполняют эзофагокардиоластику однорядными швами. Затем, отступив от линии

швов эзофагокардиоластики 2,0–2,5 см, подхватывают в шов заднюю стенку желудка, правую ножку диафрагмы и участок диафрагмы. Подобную манипуляцию проводят и с передней стенкой желудка (подхватывают в шов переднюю стенку желудка, левую ножку диафрагмы и участок диафрагмы), поочередно завязывая лигатуры под контролем проведенного толстого желудочного зонда. Далее для укрытия оставшейся части поперечной эзофагокардиоластики и абдоминального отдела пищевода берут в одну линию шва переднюю и заднюю стенку желудка с захватом стенки абдоминального отдела пищевода и завязывают.

Таким образом, применение ромбовидного иссечения язвы позволяет осуществить поперечную эзофагокардиоластику, которая предупреждает сужение сформированного анастомоза в послеоперационном периоде. Следует также отметить, что выполнение поперечной эзофагокардиоластики однорядными швами уменьшает длительность операции.

Дополнительным преимуществом указанного способа является то, что после ромбовидного иссечения язвы кардиального отдела желудка выполняют пилородилатацию для профилактики гастростаза в послеоперационном периоде.

Выполнение эзофагофундофренопликации позволяет надежно укрыть поперечную эзофагокардиоластику и тем самым предупредить ее несостоятельность. Эзофагофундофренопликация формирует циркулярный угол Гиса, что является профилактикой рефлюксного эзофагита. Кроме того, эзофагофундофренопликация не создает абсолютной замыкательной функции кардии, что позволяет избежать в послеоперационном периоде осложнений в виде соскальзывания фундопликационной манжеты или разрыва желудка.

Всем больным данной группы (30 больных) оперативное вмешательство было дополнено селективной проксимальной ваготомией.

Во время изучения отдаленных результатов 30 больных в срок 1 год после операции с иссечением язвы желудка и выполнением эзофагофундофренопликации по разработанной в клинике методике было выяснено следующее. С 6 больными связь утеряна; у остальных 24 больных исследование функции пищеводно-желудочного перехода показало, что сформированное соустье и предложенная эзофагофундофренопликация выполняют надежную арефлюксную функцию, пищеводно-желудочный переход активно перистальтировал, отмечалось порционное поступление бариевой взвеси в желудок, гастроэзофагеальный рефлюкс отсутствовал.

У всех больных трудоспособность была сохранена, секреция подавлена полностью; по-

теря массы тела относительно показателя в дооперационный период не отмечалась. Хорошие объективные показатели не препятствовали хорошей оценке результатов.

Таким образом, способ хирургического лечения кровоточащих кардиальных язв желудка,

разработанный в клинике и предусматривающий иссечение язвы и восстановление замыкательной функции кардии благодаря использованию циркулярной эзофагофундофреноплекции, позволяет добиться хороших отдаленных результатов хирургического лечения.

Список литературы

1. Жерлов Г.К., Борщ Д.Г., Изатулин А.Ф. и др. Хирургическое лечение «трудных» желудочных язв. Вестн. хирургии им. И.И. Грекова 1999; 3: 46–50.
2. Зайцев В.Т., Бойко В.В., Тарабан И.А. Язвенная болезнь желудка: хирургический аспект проблемы. Междунар. мед. журн. 1999; 3: 73–77.
3. Ваниян Э.Н., Черноусов А.Ф., Корчак А.М. Язва кардиального отдела желудка. М.: Медицина, 1982. 144 с.
4. Вагнер Е.А., Брукс В.А., Артемов О.Т. и др. Послеоперационные осложнения при проксимальной резекции желудка. Хирургия 1998; 9: 62–64.
5. Широков З.Т., Курбанов Ф.С., Домрачев С.А., Богопольский П.М. Хирургическое лечение осложненных язв кардии и субкардии. Хирургия 2005; 4: 28–30.
6. Ботвинов А.М. Острые кровотечения из верхнего отдела пищеварительного тракта. М.: Медицина, 1998. 304 с.
7. Шорох Г.П., Климович В.В. Лечение кардиальных язв желудка, осложненных кровотечением. Хирургия 2000; 1: 30–34.
8. Fomin P., Mogilny O., Ivanchov P., Belskiy O. Surgery of bleeding gastric ulcer. Przeglad lecarski 2000; 57, 6: 22–23.
9. Chow L.W., Gertsch P., Poon R.T., Branicki F.J. Risk factors for rebleeding and death from peptic ulcer in the very elderly. Br. J. Surg. 1998; 85, 1: 121–124.
10. Патент України 10024. Спосіб лікування кардіоезофагеальної виразки шлунка. В.В. Бойко, В.П. Клименко, М.П. Донець, С.Б. Пеев.

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ КАРДІАЛЬНИХ ВИРАЗОК ШЛУНКА, УСКЛАДНЕНИХ КРОВОТЕЧЕЮ В.В. Бойко, В.П. Клименко, С.О. Савві, М.П. Донець, О.М. Шевченко

Проаналізовано результати хірургічного лікування 107 хворих на виразку кардіального відділу шлунка, ускладнену кровотечею. 30 хворих прооперовано за розробленою в клініці методикою. Обґрунтовано засіб використання органозберігаючої операції, яка передбачає висічення виразки і відновлення фізіологічної функції кардії завдяки використанню циркулярної езофагофундофреноплекції.

Ключові слова: виразка шлунка, кардіальний відділ, кровотеча, езофагокардіопластика, езофагофундофреноплекція.

SURGICAL TREATMENT OF CARDIAC PART STOMACH ULCERS COMPLICATED WITH BLEEDING V.V. Boyko, V.P. Klimenko, S.A. Savvi, N.P. Donets, A.N. Shevchenko

The some findings of surgical treatment of 107 patients with cardiac stomach ulcer complicated with bleeding have been analysed. 30 patients were operated by the method created by the clinic. The method of application of the organoretentive operation had been substantiate which provides an excision of gastric ulcer and recovery of the cardiac part phisiological function due to the using of the circular esophagocardiofundofrenoplication.

Key words: stomach ulcer, cardiac part, bleeding, esophagocardioplasty, esophagocardiofundofrenoplication.

Поступила 04.10.07

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ТОНКОЙ КИШКИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

А.А. Хижняк, Е.Ю. Гай

Харьковский государственный медицинский университет

Исследована биоэлектрическая активность (БЭА) тонкой кишки при перитоните с различной степенью тяжести течения раннего послеоперационного периода (РПП). Установлено, что чем тяжелее протекает РПП, тем значительнее угнетение БЭА, которое проявляется снижением амплитуды электрических импульсов и увеличением их продолжительности. При среднетяжелом течении РПП в этот же период после операции отмечается четкая тенденция к нормализации БЭА, при тяжелом течении РПП с благоприятным исходом в этот же период она значительно снижена, однако имеется позитивная динамика, а при крайне тяжелом течении РПП в течение первых 5 суток сохраняется резко выраженное ее угнетение. Состояние БЭА может быть дополнительным критерием при дифференцированном подходе к назначению раннего энтерального зондового питания в зависимости от тяжести течения патологического процесса в РПП и глубины расстройств гомеостаза.

Ключевые слова: перитонит, ранний послеоперационный период, биоэлектрическая активность тонкой кишки.

Моторно-эвакуаторная дисфункция желудочно-кишечного тракта является одним из наиболее частых и существенных осложнений в РПП, особенно при проведении операций на органах брюшной полости [1–3]. Патогенез развития пареза кишечника сложный и многогранный. В его формировании немалую роль играют гемодинамические [4–6], нейрогуморальные факторы [7–9], токсемия и повышение внутрибрюшного давления, которое, в свою очередь, усугубляет расстройства микроциркуляции в стенке кишки, а значительное его повышение создает предпосылки к дисфункции других органов (легких, сердца, почек и печени) [10–12].

При неосложненном течении послеоперационного периода восстановление моторно-эвакуаторной функции у большинства пациентов происходит, как правило, самостоятельно к 3-м суткам после операции [3, 13]. Некоторые авторы указывают на более поздние сроки — до 6–7-го дня и более [14].

Восстановление БЭА кишечника происходит на 1–2 дня раньше, чем нормализуется его сократительная активность. Сведения о полной нормализации БЭА кишечника при перитоните различаются. По некоторым данным, она восстанавливается к 4–5-м суткам после операции [15, 16], по другим, — в различные сроки в зависимости от стадии заболевания: в реактивной стадии — на 4–5-е сутки, в токсической — на 6–7-е; в терминальной — на 8–10-е [17]; у больных с послеоперационной динамической непроходимостью на фоне традиционной терапии — на 8–9-е сутки [18].

В ряде исследований показано положительное влияние раннего энтерального питания, которое начинают через 8–12 ч после операции на органах желудочно-кишечного тракта [16–22], на сокращение сроков нормализации моторики кишечника, однако до настоящего времени в клинических условиях данная методика не находит широкого применения по ряду причин. Так, нередко на фоне энтеральных инфузий мономерных растворов, полисубстратных сред в указанные сроки больные отмечают дискомфорт: появление болевых ощущений, чувство распирания в животе и икоту.

Целью исследования явилось изучение состояния БЭА тонкой кишки у пациентов с перитонитом в зависимости от тяжести течения РПП в течение 1–5-х суток после операции.

Материал и методы. Исследования проводили на базе клиники Института общей и неотложной хирургии АМН Украины (г. Харьков). Всего обследовано 49 пациентов (35 мужчин и 14 женщин), поступивших в клинику с явлениями перитонита в состоянии разной степени тяжести. У 23 больных РПП протекал стабильно, без выраженных расстройств гемодинамики и сопровождался умеренно выраженными нарушениями водно-электролитного обмена; у 16 пациентов послеоперационный период протекал тяжело, но завершился выздоровлением, пациенты были выписаны из клиники в удовлетворительном состоянии. Десять больных находились в крайне тяжелом состоянии, сопровождавшемся нестабильными показателями гемодинамики, выраженными

ми явлениями эндогенной интоксикации, по данным клиничко-лабораторных исследований. Все пациенты этой группы умерли в послеоперационном периоде на фоне гнойно-септических осложнений со стороны послеоперационной раны, развившихся явлений полиорганной недостаточности.

В послеоперационном периоде всем больным проводили инфузионную терапию, направленную на коррекцию водно-электролитных нарушений и включавшую коллоидные и кристаллоидные препараты (изотонический раствор хлорида натрия, раствор Рингера, реосорбилакт, 7,5 % раствор калия хлорида в расчетной дозировке), препарат желатина (гелофузин), антиоксидантную терапию (реамберин, тиотриазолин, аскорбиновая кислота), препараты, направленные на улучшение микроциркуляции (пентоксифиллин, трентал), низкомолекулярные гепарины в профилактической дозе, прокинетики (метоклопрамид, церукал), неполное парентеральное питание (аминокислоты, 40 % раствор глюкозы), а также медикаментозные средства, назначаемые с учетом индивидуальной необходимости.

В конце операции всем больным производили тотальную интубацию тонкой кишки либо зонд заводили за связку Трейца. В качестве препарата для энтерального зондового питания была выбрана изоосмолярная изокалорическая смесь «Пептамен» производства компании «Nestle». Энтеральное зондовое введение глюкозо-солевого раствора начинали не ранее чем через 36 ч после операции на фоне проводимой регидратации тканей. Однако энтеральное питание адаптированной полисубстратной смесью удавалось начать не ранее 4–5-х суток в связи с указанными причинами.

Показатели БЭА тонкой кишки при перитоните с различной степенью тяжести течения РПП

Группа больных с течением РПП	Период, сутки	Амплитуда, мкВ	Продолжительность колебаний, с
Среднетяжелым (n=23)	1-е	87,3±9,0*	14,1±1,1
	2-е	95,6±9,2	13,3±0,6
	3-и	174,2±15,3*	13,4±0,4
	5-е	337,8±27,3*	12,0±0,6
Тяжелым (n=16)	1-е	72,2±6,9*	24,1±1,9
	2-е	98,4±10,2	17,9±1,5
	3-и	106,3±11,2	18,0±0,8*
	5-е	106,0±10,3*	16,2±1,2*
Крайне тяжелым (n=10)	1-е	52,1±4,9*	34,2±6,9*
	2-е	58,3±5,6	32,0±4,1
	3-и	61,7±5,9	29,5±2,4*
	5-е	71,5±6,6*	30,6±2,9

* p<0,05 по сравнению с контрольными данными.

Учитывая urgency патологии, электроэнтерографию проводили лишь после оперативного лечения. В динамике, на 1-е, 2-е, 3-и и 5-е сутки, регистрировали БЭА кишечника с выделением в последующем частот, характерных для тонкой кишки. Определяли амплитуду электрического импульса и его продолжительность. Исследования проводили с помощью специально разработанного микропроцессорного электрогастроэнтерографа ЭГГ-МПО2Н [23], который представляет собой комплекс технических и программных средств, предназначенных для регистрации биопотенциалов органов желудочно-кишечного тракта в медицине и экспериментальной физиологии.

Контрольная группа представлена 18 здоровыми добровольцами (5 женщинами и 13 мужчинами).

Результаты и их обсуждение. В ходе анализа показателей электроэнтерограмм в зависимости от степени тяжести РПП получены следующие результаты (таблица). Изучаемые показатели в контрольной группе были такими: амплитуда электрических колебаний составила (530,1±22,4) мкВ, продолжительность — (11,9±0,6) с.

При перитоните со среднетяжелым течением РПП отмечено умеренно выраженное угнетение БЭА. С 1-х суток после операции электрическая активность тонкой кишки была значительно ниже нормы, однако в динамике отмечалось постепенное ее усиление, что проявлялось увеличением амплитуды колебаний. Тенденция к нормализации БЭА отмечена на 5-е сутки, когда амплитуда регистрируемых потенциалов существенно увеличивалась. Однако показатель оставался почти в 1,5 раза ни-

же нормы, что свидетельствует о сохраняющихся нарушениях. Продолжительность электрических импульсов при среднетяжелом течении РПП у оперированных по поводу перитонита на протяжении всего исследования лишь незначительно увеличивалась.

При тяжелом течении РПП нарушения БЭА тонкой кишки проявляются не только выраженным снижением амплитуды колебаний, но и увеличением их продолжительности. Несмотря на положительную динамику изучаемых показателей на 5-е сутки амплитуда сокращений оставалась почти в 5 раз ниже нормы, а продолжительность импульса несколько превышала контрольный показатель.

Наиболее выраженное угнетение БЭА тонкой кишки выявлено в группе с крайне тяжелым течением РПП. В течение всего исследования амплитуда электрических колебаний была крайне низкой (почти в 10 раз меньше, чем в контроле), а их продолжительность увеличивалась в 3 раза относительно нормы. В динамике амплитуда колебаний лишь незначительно повышалась и на 5-е сутки оставалась существенно сниженной, а их длительность практически не изменялась в ходе РПП и превышала контроль в 3 раза.

Вероятно, характер изменений показателей, отражающих БЭА тонкой кишки, и глубина расстройств гомеостаза в послеоперационном периоде взаимосвязаны. При среднетяжелом течении РПП в первую очередь изменяется амплитуда электрических импульсов, проявляясь ее снижением, степень которого непосредственно связана с тяжестью состояния пациентов в послеоперационном периоде. Восстановление данного показателя при благоприятном течении РПП намечается к концу 3-х суток, однако и на 5-е сутки амплитуда электрических импульсов остается пониженной относительно контроля, причем у больных с тяжелым течением РПП она, соответственно, ниже, чем у больных со среднетяжелым течением. Отмечено, что при среднетяжелом течении РПП продолжительность электрического импульса практически соответствует норме и лишь незначительно увеличивается, а чем тяжелее состояние пациентов, тем больше становится данный показатель. Указанные расстройства особенно выражены у больных с крайне тяжелым течением РПП. Именно в этой группе нарушения БЭА были наиболее существенными и сохранялись на протяжении всего исследования. Амплитуда колебаний была резко сниженной относительно нормы, а их продолжительность увеличивалась практически в 3 раза. Если при среднетяжелом и тяжелом течении РПП на 5-е сутки отмечалась положительная динамика указанных показателей, то при крайне тяже-

лом течении патологического процесса на 5-е сутки они практически соответствовали показателям 1-х суток, что свидетельствовало о глубоких нарушениях гомеостаза.

Подобные отклонения можно трактовать как результат отека кишечной стенки, степень которого, в свою очередь, определяется выраженностью патологического процесса как локально, так и на системном уровне. Основными предпосылками для формирования отека стенки кишки являются водно-электролитные расстройства, гипопротеинемия, нарушение микроциркуляции не только в результате централизации гемодинамики, но и в результате явлений сладжа эритроцитов, шунтирования крови, гипоксии тканей. Особенно травматичным этапом операции является интубация тонкой кишки: механическое воздействие приводит к раздражению тканей и выбросу большого количества медиаторов, которые усугубляют расстройства гемодинамики на микроциркуляторном уровне в первую очередь [22]. На этом фоне и в результате электролитного дисбаланса нарушается трансмембранный транспорт электролитов и, таким образом, способность клеток к формированию электрических импульсов и их передаче. В итоге время, необходимое для формирования электрического импульса в стенке кишки, увеличивается, а амплитуда генерируемого потенциала снижается.

В ходе работы отмечено, что при благоприятном течении послеоперационного периода аускультативно перистальтические шумы кишечника четко определялись к 3–4-м суткам после операции, газы отходили на 3-и сутки при среднетяжелом течении РПП, к концу 3-х — началу 4-х суток при тяжелом течении РПП и не ранее 4–5-х суток при крайне тяжелом течении, если больные не были повторно оперированы в РПП. На этом фоне несколько улучшались условия для проведения энтерального питания, введения мономерных и полимерных сред, в то время как при более раннем начале внутрикишечных инфузий больные реагировали указанными жалобами (на боль, чувство распирания, икоту).

Выводы

1. Характер нарушений биоэлектрической активности тонкой кишки и тяжесть течения раннего послеоперационного периода при перитоните взаимосвязаны: чем тяжелее протекает послеоперационный период, тем значительнее ее угнетение и тем продолжительнее сроки нормализации электрических процессов в тканях.

2. При среднетяжелом течении раннего послеоперационного периода снижается лишь амплитуда регистрируемых электрических

колебаний, а их продолжительность практически не изменяется. При тяжелом и крайне тяжелом течении раннего послеоперационного периода происходит также увеличение продолжительности электрических импульсов, которое тем значительнее, чем тяжелее состояние пациента.

3. При среднетяжелом течении раннего послеоперационного периода тенденция к нормализации биоэлектрической активности тонкой кишки намечается на 3-и сутки, однако на 5-е сутки она несколько снижена. При тяжелом течении раннего послеоперационного периода на 5-е сутки она остается существенно ниже нормы, хотя отмечается положительная динами-

ка в виде снижения продолжительности электрических импульсов при одновременном увеличении их амплитуды. При крайне тяжелом течении раннего послеоперационного периода в течение 5 сут после операции биоэлектрическая активность резко угнетена.

4. Состояние биоэлектрической активности тонкой кишки в послеоперационном периоде может служить дополнительным критерием при дифференцированном подходе к назначению раннего энтерального зондового питания в зависимости от тяжести течения патологического процесса в раннем послеоперационном периоде и глубины расстройств гомеостаза.

Список литературы

1. Васильев И.Т., Мумладзе Р.Б., Сельцовский А.П. и др. Патогенетическое лечение функциональной кишечной непроходимости. *Анналы хирургии* 2000; 2: 60–65.
2. Луцальцов В.И., Хаджиев О.Ч., Ягнюк А.И. Способ оценки функционального состояния пищеварительного тракта у больных с перфоративной язвой. *Харків. хірург. школа* 2002; 2 (3): 42–43.
3. Черпак Б.Д. Диагностика и лечение нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка и кишечника в послеоперационном периоде. *Клин. хирургия* 1986; 1: 55–58.
4. Смирнова В.И., Ковалёва И.Г., Яковенко В.Н. Парез желудочно-кишечного тракта в хирургии и методы его лечения. *Анестезиология и реаниматология* 1995; 6: 71–75.
5. Takala J., Havia T., Heinonen R., Renvall S. Immediate enteral feeding after abdominal surgery. *Acta Chir. Scand.* 1985; 157, 2: 143–145.
6. Gregory M. Swank, Edwin A., Deitch A. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes. *World J. Surg.* 1996; 20, 4: 411–417.
7. Антимонов Б.В. Функциональная морфология гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы (ГГНС) при некоторых патологических процессах. *Мат. 5-го Всесоюз. съезда патологоанатомов.* М., 1971: 60–61.
8. Mishra N.K., Appert H.E., Howard J.M. Studies of paralytic ileus effects of intraperitoneal injury on motility of the canine small intestine. *Amer. J. Surg.* 1975; 54, 5: 559–563.
9. Трощак Н.С. Роль серотонина в восстановлении электрической активности желудка и тонкой кишки в раннем послеоперационном периоде у крыс. *Бюл. эксперим. биологии и медицины* 2005; 140, 11: 511–514.
10. Чадаев А.П., Хрипун А.И. Перитонит и внутрибрюшное давление. Патогенетические аспекты. Диагностическая и лечебная тактика. М.: Фонд «Клиника XXI века», 2003. 150 с.
11. Bloomfield G.L., Dalton J.M., Sugerman H.J. et al. Treatment of increasing pressure secondary to the acute abdominal compartment syndrome in a patient with combined abdominal and head trauma. *J. Trauma* 1995; 39: 1186–1170.
12. Bloomfield G.L., Ridings P.C., Blocher C.R. et al. Effects of increased intraabdominal pressure upon intracranial and cerebral perfusion pressure before and after volume expansion. *J. Trauma* 1996; 40: 936–943.
13. Нечай А.И., Островская М.С. Лечение функциональной непроходимости кишечника после вмешательства на органах брюшной полости. *Хирургия* 1981; 3: 7–12.
14. Hallenback B., Andeer S., Glise H. Effects of combined blocage of beta-adrenoreceptors and acetylcholinesterase in the treatment of postoperative ileus after cholecystectomy. *Scand. J. Gastroent.* 1987; 22, 4: 420–424.
15. Тамазишвили Т.Ш., Попова Т.С. Электрография в оценке двигательной активности ЖКТ у больных с острой кишечной непроходимостью и перитонитом. *Хирургия* 1981; 3: 64–68.
16. Шестопалов А.Е., Ефименко Н.А., Пасько В.Г. и др. Энтеральная коррекция метаболических нарушений с использованием смеси «Нутрилан МСТ» в интенсивной терапии перитонита. *Вестн. интенсивной терапии* 1998; 3: 45–50.
17. Малков И.С., Биряльцев В.Н., Филиппов А.В., Бердников А.В. Оценка электромиографической активности желудочно-кишечного тракта у больных острым разлитым перитонитом. *Анналы хирургии* 2004; 6: 66–69.
18. Гейбулаев А.А. Электроэнтерография при ведении больных с послеоперационной динамической кишечной непроходимостью. *Анналы хирургии* 2000; 1: 70–73.
19. Репин В.Н., Ткаченко И.М., Гудков О.С., Репин М.В. Энтеральное зондовое питание в раннем периоде после операций на желудке и двенадцатиперстной кишке. *Хирургия* 2002; 12: 21–25.
20. Багаев В.Г., Рошаль Л.М., Острейков И.Ф. и др. Энтеральное питание при лечении перитонитов аппендикулярного происхождения у детей. *Анестезиология и реаниматология* 2003; 3: 57–59.
21. Брюсов П.Г., Бутко Г.В. Энтеральная коррекция гемодинамики при массивной кровопотере. *Вестн. хирургии* 1998; 157, 1: 39–43.

22. Костюченко А.Л., Костин Э.Д., Курыгин А.А. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине. СПб.: Спец. лит., 1996. 330 с.

23. Патент України на корисну модель № 14998. Пристрій для реєстрації біоелектричних потенціалів. З.С. Мехтіханов, О.В. Белявський, Р.М. Михайлузов, Ю.М. Нежведілов, З.П. Мехтіханова, Н.М. Бичок, О.Ю. Гай. Опубл. 15.06.06, бюл. 6.

БІОЕЛЕКТРИЧНА АКТИВНІСТЬ ТОНКОЇ КИШКИ В РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПРИ ПЕРИТОНІТІ

А.А. Хижняк, О.Ю. Гай

Досліджено біоелектричну активність (БЕА) тонкої кишки при перитоніті з різним ступенем тяжкості перебігу раннього післяопераційного періоду (РПП). Визначено, що чим тяжче перебіг РПП, тим суттєвіше пригнічення БЕА, що виявляється зниженням амплітуди електричних імпульсів та збільшенням їхньої тривалості. За умов середньої тяжкості перебігу РПП на 5-ту добу після операції відмічається чітка тенденція до нормалізації БЕА, при тяжкому перебігу РПП зі сприятливим завершенням в цей самий термін вона суттєво знижена, але є позитивна динаміка, а при вкрай тяжкому перебігу РПП протягом перших 5 днів зберігається значне її пригнічення. Стан БЕА може бути додатковим критерієм при диференційованому підході до призначення раннього ентерального зондового харчування в залежності від тяжкості перебігу патологічного процесу у РПП та глибини порушень гомеостазу.

Ключові слова: перитоніт, ранній післяопераційний період, біоелектрична активність тонкої кишки.

SMALL INTESTINE BIOELECTRICAL ACTIVITY IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN PERITONITIS

А.А. Khizhniak, Ye.Yu. Gai

Small intestine bioelectrical activity (BA) in peritonitis with the different severity of the early postoperative period (EPP) was investigated. It was established, that significant depression of small intestine BA directly depends on the severity of the EPP and is expressed by intestinal damping and by increased time of its electrical waves. The exact tendency to the BA recovery by the 5th day after the operation is noticed in EPP with the not severe course. The severe postoperative situation with the positive outcome in peritonitis is accompanied by essentially decreased BA by the same term. In case of the extremely severe pathological disturbances in EPP with the inauspicious outcome the definitely depressed intestinal BA remains during 5 days of the examination. Small intestine BA could be the additional criterion for differentiated apply of the early enteral tube feeding depending on the severity of the EPP and the homeostasis disturbances.

Key words: peritonitis, early postoperative period, small intestine bioelectrical activity.

Поступила 02.10.07

ДИНАМІКА РІВНЯ КАТЕХОЛАМІНІВ У ЕРИТРОЦИТАХ ПРИ РІЗНИХ СХЕМАХ АНЕСТЕЗІЇ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

О.О. Павлов

Харківський державний медичний університет

Виявлено вплив різних схем загального знеболювання на стресорну реакцію організму у відповідь на гостру крововтрату і різних схем інтенсивної терапії на стресорну реакцію організму. Доведено позитивний стрес-протекторний вплив розробленої стратегії анестезії та інтенсивної терапії на організм за умов гострої крововтрати.

Ключові слова: гостра крововтрата, загальне знеболювання, інтенсивна терапія, стресова реакція організму.

Актуальність проблеми анестезіологічної тактики при лікуванні шлунково-кишкової кровотечі визначається як тенденція до її прогресуючої поширеності, а також тривожними показниками результатів лікування й летальності [1, 2]. Гуморальна регуляція спрямована, головним чином, на пре- і посткапілярні сфінктери: катехоламіни їх закривають. Викид катехоламінів при гострій кровотечі зумовлює зниження емоності судинного русла, перерозподіл внутрішньосудинної рідини з периферичних судин у центральні, що сприяє підтримці артеріального тиску [3]. Одночасно активується система гіпофіз–гіпоталамус–наднирники, що виявляється масивним викидом у кров адренкортикотропного гормону, кортизолу, альдостерону, антидіуретичного гормону, наслідком чого є збільшення осмотичного тиску плазми крові, посилення реабсорбції натрію хлориду і води, зменшення діурезу і збільшення об'єму внутрішньосудинної рідини. Викид катехоламінів на ранніх стадіях гострої кровотечі збільшує загальний периферійний опір судин, скоротність міокарда і пульсу [4].

Метою дослідження було визначення стрес-лімітуючого фактора — рівня катехоламінів, яке дозволяє оцінювати стресову реакцію організму у відповідь на гостру крововтрату при різних схемах загального знеболювання та методах інтенсивної терапії.

Матеріал і методи. Дослідження виконували у трьох основних групах по 40 хворих у кожній. У хворих 1-ї групи використовували кетамін у дозі 1–3 мг/кг, наркоз комбінацією пропофолу ($4,28 \pm 0,24$) мг/кг·год і фентанілу ($0,0030 \pm 0,0006$) мг/кг·год; у хворих 2-ї групи — комбінацією субнаркозної дози тіопенталу Na 1–2 мг/кг, оксibuтирату у дозі 100 мг/кг і фентанілу у дозі 10 мкг/кг. Кожну групу дослідження було розподілено на чотири підгрупи по 10 хворих у кожній: контрольну, у якій

загальне знеболювання проведено відповідно до певної основної групи, — «к» — та три підгрупи, у яких загальне знеболювання проведено відповідно до певної основної групи та доповнено використанням: нейропротектора «Гіоцетам» (внутрішньовенне крапельне введення по 20 мл препарату, розчиненого у 100 мл фізіологічного розчину, один раз на добу), — «т»; раннього ентерального харчування (сумішшю «Нутрилон» зі швидкістю 50 мл/год протягом 3 діб) — «е» і розробленої стратегії анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії — «с». В усіх групах дослідження контрольна підгрупа пацієнтів отримувала інтенсивну терапію за стандартною схемою в рамках зазначеної схеми загального знеболювання. Її основні принципи такі: положення Тренделенбурга, режим ШВЛ — нормовентиляція ЧД — 10–12 на хвилину, дихальний об'єм — 73–80 мл, FiO_2 — 4–5 %, i/e : 1/2, інфузійно-трансфузійна терапія за уніфікованою програмою терапії крововтрати за П.Г. Брюсовим у центральну вену та одну периферійну в кількості 180 % від величини крововтрати, іонотропна підтримка дофаміном (5–10 мкг/кг/хв), контроль та підтримка добового діурезу (1–2 мл/кг за добу), використання інгібіторів протеаз контрикал (1000 АТЕ/кг за добу), діцинон (8 мл за добу) та антибіотикопрофілактика за прийнятою схемою (цефтріаксон 2 г за добу і метрогіл 1000 мг за добу).

Морфологічну активність симпатико-адреналової системи — вміст катехоламінів у еритроцитах (ВКЕ) — визначали цитохімічним методом за методикою А. Мордар (1986). Принцип методу полягає у підрахуванні під мікроскопом зафарбованих гранул катехоламінів у еритроцитах, оброблених еозином, при нормі (3,15–3,55) у. о. За умови стресових реакцій кількість клітин з великими гранулами зростає.

Результати. На початку гострої кровотечі в групі пацієнтів, які отримували мононаркоз кетаміном і тіоцетам, відмічено збільшення ВКЕ на 19,7 % — (7,8±2,2) у. о. — відносно вищої межі норми ($p < 0,01$). В групі пацієнтів, які отримували мононаркоз кетаміном і ентеральне харчування, показник ВКЕ збільшився на 33,8 % — (8,3±2,9) у. о. — відносно нормального значення ($p < 0,01$). У групі пацієнтів, які отримували мононаркоз кетаміном і розроблену стратегію [5], відмічено збільшення показника ВКЕ на 26,7 % — (8,05±2,80) у. о. — відносно норми. У пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією пропофолу і фентанілу і тіоцетам, показник ВКЕ збільшився на 16,9 % — (7,7±1,9) у. о. — відносно норми ($p < 0,1$). В групі пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією пропофолу і фентанілу і ентеральне харчування, показник ВКЕ збільшився на 22,5 % — (7,9±1,5) у. о. У пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією пропофолу і фентанілу і розроблену стратегію, показник ВКЕ збільшився на 25,3 % — (8,0±2,7) у. о. — відносно нормальних значень ($p < 0,1$). В групі пацієнтів з наркозом комбінацією TiNa, ГОМК і фентанілу і тіоцетамом показник ВКЕ збільшився на 28,1 % — (8,1±2,1) у. о. — ($p < 0,1$). У пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією TiNa, ГОМК і фентанілу і ентеральне харчування, показник ВКЕ збільшився відносно нормального значення на 36,6 % — (8,4±2,5) у. о. — ($p < 0,1$). В групі пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією TiNa, ГОМК і фентанілу і розроблену стратегію, показник ВКЕ, як і в інших групах дослідження, збільшився на 45 % — (8,7±2,8) у. о. — ($p < 0,5$).

Травматичний етап оперативного лікування пацієнтів, які отримували мононаркоз кетаміном і тіоцетам, характеризується збільшенням ВКЕ на 26,4 % — (10,6±2,5) у. о. — ($p < 0,1$). У пацієнтів, які отримували мононаркоз кетаміном і розроблену стратегію, показник ВКЕ збільшився на 8,3 % — (9,8±2,3) у. о. — відносно показника у попередній етап дослідження ($p < 0,1$). У пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією пропофолу і фентанілу і тіоцетам, показник ВКЕ збільшився на 23 % — (10,0±2,9) у. о. — відносно показника на початковому етапі дослідження ($p < 0,5$). В групі пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією пропофолу і фентанілу і ентеральне харчування, показник ВКЕ збільшився на 23 % — (10,0±2,9) у. о. — відносно показника на початковому етапі дослідження ($p < 0,5$). В групі пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією пропофолу і фентанілу і ентеральне харчування, збільшення показника ВКЕ відносно попереднього значення становить 23,3 % ($p < 0,1$). У пацієнтів, які отримували наркоз

комбінацією пропофолу і фентанілу і розроблену стратегію, показник ВКЕ збільшився на 20 % — (9,6±1,9) у. о. — відносно показника на початку дослідження ($p < 0,1$). В групі пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією TiNa, ГОМК і фентанілу і тіоцетам, показник ВКЕ теж збільшився на 21,3 % — (10,3±2,9) у. о. — відносно показника на початковому етапі дослідження ($p < 0,5$). У пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією TiNa, ГОМК і фентанілу і ентеральне харчування, показник ВКЕ збільшився на 29,7 % — (10,9±2,7) у. о. — відносно попереднього значення ($p < 0,1$). В групі пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією TiNa, ГОМК і фентанілу і розроблену стратегію, показник ВКЕ збільшився на 15,5 % — (10,3±3,1) у. о. — відносно попередніх даних ($p < 0,5$). Наприкінці оперативного лікування пацієнтів, які отримували мононаркоз кетаміном і тіоцетам, показник ВКЕ збільшився на 18,4 % — (13,0±3,2) у. о. ($p < 0,5$). В групі пацієнтів, які отримували мононаркоз кетаміном і ентеральне харчування, показник ВКЕ збільшився на 26,6 % — (13,4±2,9) у. о. — відносно показника на травматичному етапі дослідження ($p < 0,1$). У пацієнтів, які отримували мононаркоз кетаміном і розроблену стратегію, показник ВКЕ збільшився на 25,1 % — (13,1±2,3) у. о. — відносно показника на травматичному етапі дослідження ($p < 0,01$). В групі пацієнтів, яким робили наркоз комбінацією пропофолу і фентанілу і доповнювали ентеральним харчуванням, показник ВКЕ збільшився на 24,2 % — (13,2±2,3) у. о. — відносно попереднього значення ($p < 0,5$). У пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією пропофолу і фентанілу і розроблену стратегію, цей показник збільшився на 5,2 % — (10,1±1,6) у. о. — відносно показника на травматичному етапі операції ($p < 0,05$). В групі пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією TiNa, ГОМК і фентанілу і тіоцетам, показник ВКЕ збільшився на 21,1 % — (13,2±2,3) у. о. — відносно попереднього значення ($p < 0,1$). В групі пацієнтів, яким робили наркоз комбінацією TiNa, ГОМК і фентанілу і доповнювали ентеральним харчуванням, показник ВКЕ збільшився на 9,4 % — (14,0±2,3) у. о. — відносно показника на травматичному етапі операції ($p < 0,5$). В групі пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією TiNa, ГОМК і фентанілу і розроблену стратегію, показник ВКЕ збільшився на 29,1 % — (13,3±2,2) у. о. — відносно попереднього значення ($p < 0,5$).

Третя доба дослідження характеризується такими змінами. В групі пацієнтів, які отримували мононаркоз кетаміном і тіоцетам, показник ВКЕ продовжує збільшуватися на 6,1 % — (13,8±1,4) у. о. ($p < 0,01$). В групі пацієнтів, які одержували мононаркоз кетаміном

і ентеральне харчування, показник ВКЕ став ще більшим на 4,4 % — $(14,0 \pm 2,5)$ у. о. — відносно показника на кінцевому етапі дослідження ($p < 0,1$). У групі пацієнтів, які одержували мононаркоз кетаміном і розроблену стратегію, відмічено збільшення ВКЕ на 5,3 % — $(13,8 \pm 2,1)$ у. о. — відносно показника на кінцевому етапі дослідження ($p < 0,5$). На третю добу дослідження у пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією пропофолу і фентанілу і тіоцетам, показник ВКЕ знизився на 3,1 % — $(12,8 \pm 2,1)$ у. о. — відносно показника на попередньому етапі дослідження ($p < 0,5$). У пацієнтів, які одержували наркоз комбінацією пропофолу і фентанілу і ентеральне харчування, показник ВКЕ збільшився на 6 % — $(14,0 \pm 2,8)$ у. о. — відносно показника на попередньому етапі дослідження ($p < 0,5$). У пацієнтів, які одержували наркоз комбінацією пропофолу і фентанілу і розроблену стратегію, показник ВКЕ знизився на 42,5 % — $(4,3 \pm 0,9)$ у. о. — відносно показника на попередньому етапі дослідження ($p < 0,1$). В групі пацієнтів, які одержували наркоз комбінацією TiNa, ГОМК і фентанілу і тіоцетам, показник ВКЕ залишився на попередньому рівні — $(13,2 \pm 2,3)$ у. о. В групі пацієнтів, які одержували наркоз комбінацією TiNa, ГОМК і фентанілу і ентеральне харчування, відмічено зниження показника ВКЕ на 4,4 % — $(13,4 \pm 1,7)$ у. о. — відносно показника на попередньому етапі дослідження ($p < 0,1$). В групі пацієнтів, яким робили наркоз комбінацією TiNa, ГОМК і фентанілу і доповнювали розробленою стратегією, показник ВКЕ знизився на 11,2 % — $(11,8 \pm 2,4)$ у. о. — відносно попереднього значення ($p < 0,1$).

На п'яту добу дослідження в групі пацієнтів, які отримували мононаркоз кетаміном і тіоцетам, показник ВКЕ, навпаки, має тенденцію до зниження на 85 % — $(1,4 \pm 1,5)$ у. о., — при цьому він залишається нижче нижньої межі норми ($p < 0,1$). В групі пацієнтів, які отримували мононаркоз кетаміном і ентеральне харчування, відмічено різке зниження ВКЕ на 88,5 % — $(1,6 \pm 1,2)$ у. о. У групі пацієнтів, які отримували мононаркоз кетаміном і розроблену стратегію, показник ВКЕ був нижче нижньої межі норми на 80,4 % — $(2,7 \pm 2,1)$ у. о. — порівняно з попередніми даними. На даному етапі дослідження у пацієнтів, яким робили наркоз комбінацією пропофолу і фентанілу і доповнювали тіоцетамом, відмічена позитивна тенденція показника ВКЕ — зниження даного показника нижче нижньої межі норми до $(3,0 \pm 0,9)$ у. о. ($p < 0,1$), що на 97 % нижче попереднього значення ($p < 0,1$). У пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією пропофолу і фентанілу і ентеральне харчування, показник ВКЕ знизився на 98 % — $(2,6 \pm 1,1)$ у. о. —

відносно показника на попередньому етапі дослідження ($p < 0,5$), причому даний показник був нижчим за нижню межу норми. У пацієнтів, яким робили наркоз комбінацією пропофолу і фентанілу і доповнювали розробленою стратегією, показник ВКЕ знизився на 18,6 % — $(3,5 \pm 1,1)$ у. о. — відносно показника на попередньому етапі дослідження ($p < 0,1$) і на відміну від такого у інших групах повернувся в межі норми. В групі пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією TiNa, ГОМК і фентанілу і тіоцетам, показник ВКЕ знизився відносно попереднього значення на 99 % — $(2,7 \pm 1,3)$ у. о. — і став нижче нижньої межі норми ($p < 0,5$). В групі пацієнтів, яким робили наркоз комбінацією TiNa, ГОМК і фентанілу і доповнювали ентеральним харчуванням, показник ВКЕ, як і у попередній групі, знизився на 82 % і прийняв значення нижче мінімальної межі норми — $(2,4 \pm 1,1)$ у. о. — ($p < 0,5$). В групі пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією TiNa, ГОМК і фентанілу і розроблену стратегію, величину показника ВКЕ констатовано теж нижче нижньої межі норми — $(2,9 \pm 1,2)$ у. о., що на 24,5 % нижче за попереднє значення.

На десяту добу дослідження в групі пацієнтів, які отримували мононаркоз кетаміном і тіоцетам, показник ВКЕ збільшився відносно показника на п'яту добу дослідження на 36,3 % — $(2,2 \pm 1,1)$ у. о. ($p < 0,01$), — але все ж таки залишається меншим за нормальне значення. В групі пацієнтів, які одержували мононаркоз кетаміном і ентеральне харчування, показник ВКЕ залишився без змін — $(1,6 \pm 0,4)$ у. о. У пацієнтів, які одержували мононаркоз кетаміном і розроблену стратегію, відмічено збільшення показника ВКЕ на 10 % — $(3,0 \pm 1,4)$ у. о. — відносно показника на попередньому етапі дослідження ($p < 0,1$). На десяту добу дослідження у пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією пропофолу і фентанілу і тіоцетам, показник ВКЕ збільшився на 3,2 % — $(3,2 \pm 0,5)$ у. о. — відносно попереднього значення і повернувся в межі норми ($p < 0,01$). У пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією пропофолу і фентанілу і ентеральне харчування, показник ВКЕ відносно такого на п'яту добу дослідження залишився без змін — $(2,6 \pm 1,1)$ у. о. У пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією пропофолу і фентанілу і розроблену стратегію, всі показники залишаються в межах норми. В групі пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією TiNa, ГОМК і фентанілу і тіоцетам, показник ВКЕ збільшився на 10 % — $(3,0 \pm 1,1)$ у. о. — відносно показника на попередньому етапі дослідження. В групі пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією TiNa, ГОМК і фентанілу і ентеральне харчування, показник ВКЕ

відносно такого на п'яту добу дослідження не змінився — $(2,4 \pm 1,1)$ у. о. В групі пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією ТiNa, ГОМК і фентанілу і розроблену стратегію, показник ВКЕ збільшився на 12,1 % — $(3,3 \pm 1,2)$ у. о. — відносно попереднього значення і повернувся в межі норми ($p < 0,01$).

Наприкінці дослідження показник ВКЕ в усіх групах дослідження повернувся в межі норми. В групі пацієнтів, яким робили мононаркоз кетаміном і доповнювали тіоцетамом, показник ВКЕ збільшився на 50 % — $(3,3 \pm 1,2)$ у. о. — і повернувся в межі норми ($p < 0,1$). В групі пацієнтів, які отримували мононаркоз кетаміном і ентєральне харчування, показник ВКЕ збільшився на 52,9 % — $(3,4 \pm 1,2)$ у. о. — і повернувся в межі норми ($p < 0,1$). У пацієнтів, які одержували мононаркоз кетаміном і розроблену стратегію, показник ВКЕ залишився в межах норми. У пацієнтів, яким робили наркоз комбінацією пропофолу і фентанілу і доповнювали тіоцетамом, показник ВКЕ залишився в межах норми. У пацієнтів, яким робили наркоз комбінацією пропофолу і фентанілу і доповнювали ентєральним харчуванням, показник ВКЕ збільшився на 18,7 % — $(3,2 \pm 1,3)$ у. о. — відносно показника на попередньому етапі дослідження і повернувся в межі норми ($p < 0,05$). У пацієнтів,

яким робили наркоз комбінацією пропофолу і фентанілу і доповнювали розробленою стратегією, показник ВКЕ залишився в межах норми. В групі пацієнтів, яким робили наркоз комбінацією ТiNa, ГОМК і фентанілу і доповнювали тіоцетамом, показник ВКЕ збільшився на 8,5 % — $(3,28 \pm 1,10)$ у. о. — і повернувся в межі норми ($p < 0,5$). В групі пацієнтів, які отримували наркоз комбінацією ТiNa, ГОМК і фентанілу і ентєральне харчування, показник ВКЕ збільшився на 25 % — $(3,2 \pm 1,1)$ у. о. — і повернувся в межі норми ($p < 0,1$). В групі пацієнтів, яким робили наркоз комбінацією ТiNa, ГОМК і фентанілу і доповнювали розробленою стратегією, показник ВКЕ знаходився в межах норми.

Висновки

1. На динаміку показника стресової реакції організму у відповідь на гостру кровотечу впливає як схема загального знеболювання, так і схема інтенсивної терапії.

2. Мінімальним впливом на стресорну систему є використання мононаркозу кетаміном у поєднанні з ентєральним харчуванням.

3. Максимальною протекторною дією на стресорну систему є використання наркозу комбінацією пропофолу, фентанілу та інтенсивної терапії на основі розробленої стратегії.

Список літератури

1. Усенко Л.В., Мальцева Л.А., Мосенцев Н.Ф. и др. Спланхнический постишемический феномен, его роль в генезе синдрома полиорганной недостаточности и возможные пути его коррекции у больных с сепсисом. Укр. мед. часопис 1999; 6 (14): 12–15.
2. Левшанков А.И., Полушин Ю.С. Применение дипривана для анестезиологического обеспечения гинекологических операций в хирургии «одного дня». Вестн. интенсивной терапии 2002; 1: 23–26.
3. Searle N.R., Sahas P. Propofol in patients with cardiac disease. Can. J. Anaesthesiology 2004; 40: 730–741.
4. Niv D. Intraoperative treatment of postoperative pain. Pain — 1996 an Updated Review. 2006: 173–188.
5. Патент України 2007 05 801. Процес проведення анестезії та інтенсивної терапії. О.О. Павлов.

ДИНАМИКА УРОВНЯ КАТЕХОЛАМИНОВ В ЭРИТРОЦИТАХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМАХ АНЕСТЕЗИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

А.А. Павлов

Выявлено влияние различных схем общего обезболивания на стрессовую реакцию организма в ответ на острую кровопотерю. Определено влияние различных схем интенсивной терапии на стрессовую реакцию организма. Доказано позитивное стресс-протекторное влияние разработанной стратегии анестезии и интенсивной терапии на организм в условиях острой кровопотери.

Ключевые слова: острая кровопотеря, общее обезболивание, интенсивная терапия, стрессовая реакция организма.

DYNAMICS OF A LEVEL OF THE CONTENTS CATECHOLAMINES IN ERYTHROCYTES AT THE VARIOUS CIRCUITS ANAESTHESIA AND INTENSIVE THERAPY

А.А. Pavlov

The influence of the various circuits general analgesia on stressful reaction organism in reply to acute loose of blood was revealed. The influence of the various circuits of intensive therapy on stressful reaction organism was determined. The positive stress-protective influence of the developed strategy anaesthesia and intensive therapy on organism in conditions sharp loose of blood was proved.

Key words: acute loose of blood, general anesthesia, intensive therapy, stressful reaction organism.

Поступила 05.06.07

УРОЛОГІЯ

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ХРОНІЧНИХ ХВОРОБ НИРОК У ХВОРИХ,
ЯКІ ЗНАХОДЯТЬСЯ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМУ ДІАЛІЗІ*Н.М. Андон'єва, Г.В. Лісова**Харківський державний медичний університет**Харківський обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала*

Проведено аналіз епідеміології хронічних хвороб нирок, у тому числі у хворих, що одержують замісну ниркову терапію методом перитонеального діалізу, на основі вивчення матеріалів національного і регіонального реєстрів хворих із хронічними хворобами нирок. Виявлено низький рівень реєстрації хворих на ранніх стадіях хронічної ниркової недостатності, а також високу питому вагу хворих з термінальною стадією хронічних хвороб нирок. Показано необхідність уведення скринінгу стану сечовидільної системи в групах ризику з метою своєчасного початку спостереження нефрологом з адекватною корекцією ускладнень хронічної ниркової недостатності.

Ключові слова: перитонеальний діаліз, хронічні хвороби нирок, хронічна ниркова недостатність, епідеміологія, реєстр хворих.

Труднощі вивчення епідеміології хронічних захворювань нирок зрозумілі, і однією з найбільш значущих є відсутність діагностичних ознак, одночасно досить чутливих, специфічних і разом з тим доступних для визначення в повсякденній клінічній практиці, які не потребують великих матеріальних витрат при виконанні відповідних тестів (одна з основних умов, які роблять метод придатним для використання в якості скринінгового). Відомі маркери, у тому числі протеїнурія, що перевищує 300 мг за добу, і тим більше гіперкреатинемія, завжди свідчать про нефропатію, яка вже сформувалася, — ситуацію, коли метою лікування найчастіше стає стабілізація, а не повне усунення ниркового ураження, тому в нефрології особливо перспективна саме рання, тобто, власне кажучи, доклінічна діагностика.

Тривала відсутність виражених клінічних проявів, а також не завжди адекватна інтерпретація змін сечі і біохімічних показників крові призводять до того, що хронічні хвороби нирок (ХХН) уперше виявляються на етапі стійкого погіршення функції нирок, часто вже незворотного, коли можливості лікування обмежені лише методами замісної ниркової терапії (ЗНТ) — програмним гемодіалізом, постійним амбулаторним перитонеальним діалізом, трансплантацією нирки. Саме тому нерідкі випадки «тихої» уремії, коли пацієнт спочатку звертається не до нефролога, а до лікарів інших спеціальностей — до гематолога

з приводу уперше виявленої анемії, до кардіолога у зв'язку з задишкою або підвищенням артеріального тиску, до офтальмолога через погіршення зору. Спроби симптоматичного лікування в цій ситуації завжди малоефективні, а гіперкреатинемія і гіперкаліємія, які особливо гостро загрожують життю, виявляються, власне кажучи, випадково і стають у подальшому підставою для переведення на ЗНТ.

Одна з найбільш відомих ознак стійкого погіршення функції нирок — зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), що оцінюється за допомогою спеціальних формул, в яких в якості основної змінної використовується сироваткова концентрація креатиніну і деякі антропометричні параметри [1]. Дану ознаку стійкого погіршення функції нирок найчастіше застосовують у популяційних дослідженнях для визначення поширеності ХХН. За даними великих реєстрів NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), поширеність стійкого зниження ШКФ (15–59 мл/хв) становить не менш ніж 3,8 % у загальній популяції пацієнтів із захворюваннями, що традиційно розглядаються як соціально значущі. При цьому тільки близько чверті осіб зі зниженою ШКФ інформовані про наявність у них хронічної ниркової недостатності (ХНН).

До збільшення поширеності ХНН в загальній популяції призводить метаболічний синдром, який часто зустрічається у мешканців

цивілізованих країн і є наслідком цукрового діабету 2-го типу, ожиріння, гіперурикемії, гіпертонічної хвороби.

Уявлення про ХХН передбачає регулярний скринінг її ознак у групах ризику, своєчасний початок спостереження за цими пацієнтами нефрологом з адекватною корекцією ускладнень ХНН, насамперед анемії, порушень фосфорно-кальцієвого обміну, артеріальної гіпертензії. У той же час поняття ХХН не повинне замінювати конкретні нозологічні форми. Отже, реєстрація стійкого зниження ШКФ не обмежується тільки початком підготовки пацієнта до ЗНТ, а й містить у собі активне патогенетичне лікування, яке дозволяє домогтися суттєвого уповільнення темпу прогресування ниркової недостатності [2, 3].

Харківський реєстр хворих на ХХН ведеться з 2003 року. Спочатку реєстраційні карти, затверджені наказом АМН і МОЗ України від 30.09.03 № 65/462 «Про поліпшення якості та організації системи медичної допомоги дорослим хворим нефрологічного профілю», містили інформацію про паспортні дані пацієнта, обставини виявлення ХНН, повний клінічний діагноз із зазначенням первинного захворювання та ступеня ХНН, дату встановлення діагнозу, дату взяття на облік, відомості про лікування хворого: рівень креатиніну на початку ЗНТ, застосування гемодіалізу, перитонеального діалізу, еритропоетину [4, 5].

Упровадження реєстру дало можливість оцінити поширеність хвороб нирок в Україні взагалі та окремих регіонах зокрема і стан ЗНТ. У зв'язку з прийняттям II Національним з'їздом нефрологів, який проходив у м. Харкові 23–24 вересня 2005 року, нової класифікації хвороб сечової системи для нефрологічної практики з метою подальшого вивчення епідеміології ХХН в Україні 10 липня 2006 року вийшов спільний наказ АМН і МОЗ України № 43/454, яким були внесені суттєві зміни в реєстраційний документ хворих із патологією нирок.

Відповідно до вказаного наказу реєстрації диспансерному нагляду підлягають усі пацієнти з ХХН, а не тільки з вже сформованим синдромом ХНН, як це було раніше.

Критеріями ХХН є ураження нирок тривалістю більше 3 міс, яке проявляється структурними або функціональними порушеннями органа. ШКФ може бути нормальною або зниженою. Ураження виявляється патоморфологічними змінами ниркової тканини або змінами крові чи сечі. Іншим критерієм ХХН є зниження ШКФ менш ніж 60 мл/хв протягом 3 міс і більше за відсутності інших ознак ураження нирок [6].

Упровадження моніторингу артеріального тиску, рівня гемоглобіну, добової протеїнурії

дозволило виявляти ХНН на більш ранніх стадіях. Разом з урологами, ендокринологами, кардіологами та сімейними лікарями були розроблені організаційні принципи та професійна тактика ведення хворих на ХХН.

Подальшим кроком в удосконаленні обліку хворих з патологією нирок стало упровадження з 2007 року електронної версії національного реєстру хворих на ХХН, що дало змогу оперативно одержувати інформацію та проводити всебічний аналіз поширення та причин розвитку ХХН серед різних груп населення.

На 01.01.08 кількість зареєстрованих хворих із ХХН у Харківській області становила 36 678 пацієнтів, з них 83,8 % — жителі міста, 16,2 % — жителі села. Поширеність ХХН становила 1311,6 хворих на 100 тис. населення, в тому числі ХХН II–V стадії — 53,3 випадку на 100 тис. населення. Відмічається висока питома вага хворих на ХХН I стадії серед зареєстрованих випадків. Їхня частка в загальній популяції пацієнтів із ХХН становить 96,7 %. Харківська область має більш низький показник поширеності ХНН, ніж Україна в цілому. За підсумками 2006 року він становив 147,2 випадку на 100 тис. населення [7]. Разом з цим, питома вага термінальної стадії ХНН становила 47,0 % у 2005 році, 17,8 % — у 2006-му, 19,4 % — у 2007-му (Україна — 5,7 % від усіх хворих з ХНН [7]), що свідчить про недосконалу реєстрацію випадків ХХН на ранніх стадіях протягом попередніх років.

Кількість хворих, що одержують ЗНТ методом перитонеального діалізу, у 2003 році становила 5 хворих (4,3 % у структурі діалізної допомоги), у 2004-му — 21 хворий (15,3 %), у 2005-му — 31 хворий (18,3 %), у 2006-му — 40 хворих (19,6 %), у 2007-му — 51 хворий (21,3 %). Забезпеченість перитонеальним діалізом населення області у 2003 році становила 0,17 на 100 тис. населення, у 2004-му — 0,71 на 100 тис. населення, у 2005-му — 1,05 на 100 тис. населення, у 2006-му — 1,41 на 100 тис. населення, у 2007-му — 1,82 на 100 тис. населення (в Україні в цілому — 0,6 на 100 тис. населення [7]).

Вікові особливості хворих на перитонеальному діалізі демонструють велике медико-соціальне значення ХХН, а також даного методу корекції ХНН. 30,5 % становлять хворі у віці до 45 років, 93,2 % хворих, що отримували перитонеальний діаліз у 2007 році, — допенсійного віку.

У популяції хворих на перитонеальному діалізі переважають жінки (55,9 %). За місцем проживання більшість хворих (83,1 %) — мешканці міських поселень.

Серед 66 хворих, що отримували перитонеальний діаліз у Харківському обласному

клінічному центрі урології і нефрології ім. В.І. Шаповала, 50,0 % становили хворі з хронічним гломерулонефритом, 27,3 % — хворі з хронічним пієлонефритом, у тому числі з полікістозом нирок, 16,7 % — хворі з діабетичною нефропатією, 4,5 % — хворі з гіпертонічною хворобою, 1,5 % — хворі з амілоїдозом нирок. Серед нових хворих із ХХН V стадії, які почали отримувати перитонеальний діаліз протягом останнього року, хворі з хронічним гломерулонефритом становили 57,9 %, з хронічним пієлонефритом — 26,3 %, з цукровим діабетом — 17,8 %.

Серед хворих, що отримують перитонеальний діаліз у кінці року, пацієнти з хронічним гломерулонефритом становили 60,8 %, з хронічним пієлонефритом — 25,5 %, з діабетичною нефропатією — 9,8 %, з гіпертензивною нефропатією — 3,9 %, тобто система підготовки і проведення перитонеального діалізу свідчить про позитивну динаміку приросту хворих з хронічним гломерулонефритом у порівнянні з іншими нозологічними групами.

Очевидно, що вказані дані занижують поширеність ХХН серед населення Харківської області і міста і потребують подальшого уточ-

нення. Поширеність захворюваності на ХХН у Харківській області протягом останніх 3 років збільшилась у 3,5–4,2 раза. Однак слід зазначити, що темпи цього росту були уповільненими та суттєво відстають від середньоукраїнських показників, які перевищують рівні по Харківській області майже в 3 рази [8–10].

Отримані результати свідчать про недостатню послідовність фахівців загальної практики та нефрологів, а також про необхідність упровадження скринінгу хвороб сечовидільної системи на загальнодержавному рівні.

У цілому результати епідеміологічного дослідження пацієнтів з хронічними хворобами нирок, що перебувають на ЗНТ методом перитонеального діалізу, відповідають загальним тенденціям епідеміології ХХН у світі [11, 12]. Однак наведені факти аналізу дозволяють стверджувати, що проблема своєчасної діагностики хвороб нирок залишається актуальною, а тому упровадження загальнонаціонального скринінгу стану сечовидільної системи є необхідною складовою організаційних та соціально-економічних заходів, необхідних для удосконалення спеціалізованої нефрологічної допомоги.

Список літератури

1. Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976; 16: 31–41.
2. Смирнов А.В., Есаян А.М., Каюков И.Г. Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений. *Нефрология* 2002; 4: 11–17.
3. Тареева И.Е., Кутьрина И.М., Николаев А.Ю. и др. Пути торможения развития хронической почечной недостаточности. *Тер. архив* 2000; 6: 9–14.
4. Колесник М.О., Сайдакова Н.О. Стан та шляхи удосконалення допомоги хворим нефрологічного профілю в Україні. *Вісн. соц. гігієни та організації охорони здоров'я в Україні* 2003; 1: 44–55.
5. Інформ. лист 326-203. Про створення національного, обласного, міського, районного (міжрайонного) реєстру хворих з хронічною нирковою недостатністю та трансплантованою ниркою. Колесник М.О., Дудар І.О., Величко М.Б., Сайдакова Н.О. К., 2004. 6 с.
6. Колесник М.О., Голубчиков М.В., Сайдакова Н.О. та ін. Класифікація хвороб сечової системи та ведення регіональних та національного реєстрів хворих з хронічною хворобою нирок: Метод. рекомендації, МОЗ України, АМН України, Інститут нефрології АМН України. К., 2006. 37 с.
7. Колесник М.О., Сайдакова Н.О., Владзієвська Г.С. Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок. 2006 рік: Відомче видання. К., 2007. 236 с.
8. Колесник М.О., Сайдакова Н.О., Владзієвська Г.С. Основні показники нефрологічної допомоги в Україні за 2004–2005 рік: Відомче видання. К., 2006. 206 с.
9. Колесник М.О., Сайдакова Н.О. Медико-профілактична допомога хворим нефрологічного профілю у 2005 році в Україні. *Укр. журн. нефрології та діалізу* 2006; 4 (12): 21–40.
10. Колесник М.О., Кулизький М.В. Проблема адекватності діалізної терапії в Україні. *Укр. журн. нефрології та діалізу* 2007; 3 (15): 2–15.
11. Gokal R. Peritoneal dialysis in the 21st century: An analysis of current problems and future developments. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002; 13: 104–116.
12. Boeschoten E.W. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Textbook of Peritoneal Dialysis*; Ed. by R. Gokal, R. Khanna, R.T. Krediet, K.D. Nolph. Dordrecht–Boston–London–Kluwer Acad. Publ., 2000; 387–417.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ХРОНІЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ

Н.М. Андоньева, А.В. Лесовая

Проведен анализ эпидемиологии хронических болезней почек, в том числе у больных, которые получают заместительную почечную терапию методом перитонеального диализа, на основе изучения материалов национального и регионального регистров больных с хроническими болезнями почек. Выявлен низкий уровень регистрации больных на ранних стадиях хронической почечной не-

достаточности, а также высокий удельный вес больных с терминальной стадией хронических болезней почек. Показана необходимость введения скрининга состояния мочевыделительной системы в группах риска в целях своевременного начала наблюдения нефрологом с адекватной коррекцией осложнений хронической почечной недостаточности.

Ключевые слова: перитонеальный диализ, хронические болезни почек, хроническая почечная недостаточность, эпидемиология, реестр больных.

THE EPIDEMIOLOGY OF CHRONIC KIDNEY DISEASES IN PATIENTS WHO ARE TREATED WITH PERITONEAL DIALYSIS

N.M. Andon'eva, G.V. Lisova

The analysis of epidemiology of chronic kidney diseases also among the patients, who are treated with peritoneal dialysis, was made. The analysis was performed using the materials of national and regional registers of patients with chronic kidney diseases. The low level of registration of the patients with early stages of chronic kidney disease and high percentage of patients with terminal stage of chronic kidney disease were found. The necessity of introduction of screening of the urinary system condition in the risk groups for the purpose of timely beginning of nephrological care and adequate correction of complications of chronic renal insufficiency are shown.

Key words: peritoneal dialysis, chronic kidney diseases, chronic renal insufficiency, epidemiology, register of patients.

Поступила 19.09.07

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН
С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА
В ГЕСТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

*Т.Н. Дёмина, Л.С. Сухурова, О.А. Трунова,
С.А. Петренко, О.Е. Полулях*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Донецкий региональный центр охраны материнства и детства*

У 160 беременных с синдромом раздраженного кишечника изучены особенности течения гестационного периода, в частности состояние иммунного статуса. Состояние иммунной системы у пациенток с синдромом раздраженного кишечника характеризуется активацией Т-хелперного звена, увеличением общего количества Т-лимфоцитов и увеличением функциональной активности В-лимфоцитов. Наблюдалось нарушение переключения синтеза плазматическими клетками с IgM и IgA на IgG, повышение уровня ЦИК и снижение активности системы комплемента. Данные изменения иммунного статуса у беременных с синдромом раздраженного кишечника способствовали развитию различных гестационных осложнений.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, беременность, иммунный статус.

Одним из распространенных гастроэнтерологических заболеваний является синдром раздраженного кишечника (СРК). Эта патология кишечника встречается у 40–70 % гастроэнтерологических больных, причем у женщин в 2–4 раза чаще, чем у мужчин [1, 2]. Распространенность СРК у беременных составляет 38–58 % [3]. Столь значительное распространение этого заболевания у беременных обусловлено физиологическими сдвигами в системе пищеварения и ее регуляции в гестационном периоде. Проблема СРК во время беременности недостаточно изучена несмотря на широкое распространение данной патологии у беременных. Данное заболевание кишечника представляет интерес в связи с тем, что оно может способствовать развитию различных осложнений беременности.

Согласно данным [3], практически всегда СРК сопровождается дисбиотическими изменениями микрофлоры кишечника. В свою очередь, дисбиоз способствует локальному прямому цитотоксическому воздействию бактериальных эндо- и экзотоксинов, ферментов, разнообразных компонентов бактериальных клеток на эпителий кишечной стенки. В результате развивается воспаление слизистой оболочки кишки [4], которое приводит к на-

рушению барьерной функции кишечной стенки и в результате к избыточному поступлению эндотоксина в системный кровоток [5]. Избыточно поступающий в кровоток эндотоксин вызывает, с одной стороны, явления эндогенной интоксикации, с другой — специфические сдвиги в системе иммунитета [6].

Участие иммунной системы матери в контроле гестационного процесса ни у кого не вызывает сомнения. Нарушения иммунного гомеостаза беременной могут привести к развитию различных гестационных осложнений. Данный вопрос у женщин с СРК в период беременности ранее широко не изучался, несмотря на свою актуальность.

В связи с этим целью настоящего исследования было изучение иммунного статуса женщин с СРК в период беременности.

Материал и методы. Обследовано 160 беременных, находившихся на «Д» учете по беременности и поступивших на лечение в Донецкий региональный центр охраны материнства и детства. Эти беременные методом случайного распределения были разделены на две идентичные группы: в группу А вошли 96 беременных и в группу В — 64 беременных. Деление на две группы необходимо, для того чтобы изучить у беременных с СРК исходное со-

стояние иммунного статуса и сравнить их показатели между собой в целях доказательств репрезентативности и с показателями группы контроля. В дальнейшем в этих группах будет проведено различное лечение гестационных осложнений и СРК. По нашему предположению, предложенное нами лечение будет эффективней, чем базисная терапия. Данные, касающиеся эффективности проводимой терапии, будут опубликованы в отдельной статье. В настоящей работе мы изучили только исходные показатели Т-клеточного и гуморальных звеньев иммунитета в исследуемых группах. В контрольную группу вошло 30 условно здоровых беременных с физиологически протекающей беременностью.

Критериями отбора и формирования основной группы являлись «Римские критерии II» как диагностический тест для постановки диагноза СРК.

Обследование включало в себя анализ клинико-анамнестических данных и течения настоящей беременности. Состояние клеточного иммунитета оценивали путем иммунофенотипирования лимфоцитов (CD3, CD4, CD8) методом непрямой иммунофлюоресценции. Использовали следующие реактивы: растворы мышинных моноклональных антител к антигенам кластера дифференцировки лейкоцитов (анти-CD3, анти-CD4, анти-CD8), ФИТЦ-конъюгат для проведения проявляющей реакции. Клетки подсчитывали на флюоресцентном микроскопе «Leica DMIL». Исследовали гуморальный иммунитет: определяли концентрации IgA, IgM, IgG в сыворотке крови иммунотурбидиметрическим методом с использованием реактивов фирмы «Duasis» (Германия), измерения проводили на автоматическом фотометре «Screen master» производства «Hospitex Diagnostics» (Италия); уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в единицах экстенции с помощью спектрофотометра «GENESIS-10 U.V» производства фирмы «Spectronic» (США); концентрацию C₃, C₄ белков системы комплемента в сыворотке крови иммунотурбидиметрическим методом с использованием реактивов фирмы «Duasis» (Германия), измерения проводили на автоматическом фотометре «Screen master» производства «Hospitex Diagnostics» (Италия).

Анализ полученных результатов проводили с использованием статистического пакета MedStat [7]. Достоверность различий параметрических показателей оценивали с помощью критериев множественных сравнений (критерий Даннета в случае нормального закона распределения, критерий Данна в случае закона распределения, отличного от нормального), значимость различий долей оценивали методом ϕ (углового преобразования Фишера). По-

роговым значением достоверно значимого различия было принято $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Возраст обследованных женщин существенно не различался и составил в группе А (26,4±0,4) лет, в группе В — (25,7±0,9) лет.

У беременных с СРК была выявлена следующая экстрагенитальная патология: вегетососудистая дистония у 41 женщины [(42,7±5,0) %] группы А и у 21 [(32,8±5,6) %] — группы В; хронический тонзиллит у 30 [(31,2±4,7) %] и 23 [(35,9±5,9) %] соответственно; частые ОРВИ у 59 [(61,4±4,9) %] и 40 [(62,5±6,0) %]; хронический пиелонефрит у 28 [(29,1±3,4) %] и 21 [(32,8±5,6) %], $p > 0,05$.

У беременных групп А и В преобладала следующая гинекологическая патология: хронический аднексит у (56,2±5,1) и (59,4±6,6) % соответственно, кольпит у (56,2±5,1) и (57,8±6,2) %, нарушения менструального цикла у (46,9±5,1) и (48,4±6,2) %, бесплодие у (16,6±3,8) и (23,4±5,3) %, $p > 0,05$.

Полученные нами данные подтверждают единичные сведения в литературе о высокой частоте хронических воспалительных заболеваний гениталий у женщин с СРК, что подчеркивает значение хронического запора как источника аутоинфекции и аутоинтоксикации [8, 9].

При изучении анамнеза получены следующие данные анализа репродуктивной функции обследованных пациенток основной группы. Установлено, что самопроизвольные абортыв имели место у 22 [(65,1±5,5) %] женщин группы А и у 20 [(56,2±5,8) %] — группы В ($p > 0,05$). Неразвивающаяся беременность наблюдалась у 16 [(16,6±3,8) %] пациенток группы А и у 12 [(16,6±3,8) %] пациенток группы В ($p > 0,05$). В группе А беременности протекали с угрозой прерывания в (41,3±3,9) % случаев и в группе В — в (45,3±6,2) % ($p > 0,05$).

При анализе характера течения настоящей беременности у женщин с СРК выявлена различная акушерская патология. Так, ведущими осложнениями течения настоящей беременности у женщин с СРК в группах А и В были: угроза прерывания беременности — в (85,4±3,6) и (87,5±4,1) % случаев; фетоплацентарная недостаточность — в (23,9±4,3) и (27,5±4,1) %; многоводие — в (16,6±3,8) и (18,7±4,9) %; кольпит — в (51,0±5,1) и (48,4±6,2) %; хроническая внутриутробная гипоксия плода — в (15,6±3,7) и (18,7±4,9) %, $p > 0,05$. Таким образом, у пациенток с СРК беременность протекала с различными акушерскими осложнениями, основными из которых являлись угроза прерывания беременности, фетоплацентарная недостаточность, кольпит, многоводие, хроническая внутриутробная гипоксия плода.

СРК является функциональным заболеванием, однако наступление и развитие беременности на фоне данной патологии кишечника может сопровождаться различными гестационными осложнениями, что, по-видимому, связано с развитием хронической эндогенной интоксикации. Во время физиологической беременности происходит изменение гомеостаза — увеличение гестагенных гормонов и парциальная иммуносупрессия Т-клеточного и гуморального иммунитета [10]. Прогестерон индуцирует повышение концентрации прогестерониндуцирующего блокирующего фактора, посредством которого реализуются иммуномодуляторные и антиабортивные эффекты прогестерона [10]. Последний также влияет на состояние гладкой мускулатуры кишечника, вызывая при этом релаксацию и замедление перистальтики. В связи с изложенным очевидно, что наступление беременности у женщин с СРК приводит к обострению основного заболевания и утяжеляет его симптомы [11]. Исходя из этого, большое значение имеет оценка особенностей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, их функциональной активности во время беременности у женщин с СРК.

Для оценки исходного состояния иммунной системы беременных исследуемых групп проводили сравнительный анализ полученных результатов с показателями контрольной группы, которые принимали за норму. Исследование иммунного статуса проводили в динамике беременности по триместрам.

Данные о содержании иммунокомпетентных клеток периферической крови беременных двух групп (А и В) и контрольной группы представлены в табл. 1. При субпопуляционном анализе лимфоцитов периферической крови у женщин исследуемых групп выявили ряд статистически достоверных различий

в относительном и абсолютном содержании $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ и изменение показателя иммунорегуляторного индекса $CD4^+/CD8^+$. Нами впервые получены данные, касающиеся содержания субпопуляций Т-клеточного иммунитета, показателей гуморального звена (IgA, IgM, IgG), а также системы комплемента (C_3 , C_4) и уровня ЦИК у женщин с СРК во время беременности. Установлено увеличение относительного и абсолютного количества $CD3^+$ у беременных с СРК. Так, в группах А и В среднее значение $CD3^+$ в I триместре составило $(64,7 \pm 1,5) \% [(1297 \pm 86) \text{ г/л}]$ и $(65,2 \pm 1,5) \% [(1102 \pm 59) \text{ г/л}]$ соответственно; во II — $(63,0 \pm 1,6) \% [(1210 \pm 70) \text{ г/л}]$ и $(65,2 \pm 1,8) \% [(1348 \pm 164) \text{ г/л}]$; в III — $(65,5 \pm 0,7) \% [(1404 \pm 61) \text{ г/л}]$ и $(66,8 \pm 1,4) \% [(1189 \pm 65) \text{ г/л}]$. Достоверной разницы показателя $CD3^+$ в группах А и В не выявлено ($p > 0,05$). Однако полученные данные достоверно отличались от показателя контрольной группы ($p < 0,05$). Аналогичная тенденция наблюдалась с показателем $CD4^+$ в обеих группах, среднее его значение составило соответственно в I триместре $(33,2 \pm 1,7) \% [(661 \pm 53) \text{ г/л}]$ и $(32,5 \pm 1,3) \% [(553 \pm 33) \text{ г/л}]$; во II — $(35,2 \pm 1,2) \% [(654 \pm 35) \text{ г/л}]$ и $(31,3 \pm 1,6) \% [(704 \pm 71) \text{ г/л}]$; в III — $(38,8 \pm 0,7) \% [(895 \pm 50) \text{ г/л}]$ и $(40,3 \pm 1,2) \% [(772 \pm 66) \text{ г/л}]$. В контрольной группе данный показатель как в абсолютном, так и в относительном измерении был достоверно ниже, чем в основной группе ($p < 0,05$). Активизация иммунной системы матери, в частности повышение содержания $CD4^+$ у женщин групп А и В, ведет к перераспределению субпопуляций Т-клеточного иммунитета в сторону повышения уровня Т-хелперов ($CD4^+$) и снижение уровня Т-супрессоров ($CD8^+$). При физиологической беременности, согласно данным [12], наблюдается обратная зависимость, т. е. повышается со-

Таблица 1. Исходное состояние клеточного иммунитета у беременных исследованных групп ($M \pm m$)

Группа	Триместр	$CD3^+$		$CD4^+$		$CD8^+$		$CD4^+/CD8^+$
		%	г/л	%	г/л	%	г/л	
А (n=96)	I (n=32)	$64,7 \pm 1,5^*$	$1297 \pm 86^*$	$33,2 \pm 1,7^*$	$661 \pm 53^*$	$25,6 \pm 1,1$	540 ± 35	$1,27 \pm 0,06^*$
	II (n=33)	$63,0 \pm 1,6^*$	$1210 \pm 70^*$	$35,2 \pm 1,2^*$	$654 \pm 35^*$	$26,8 \pm 0,6^*$	502 ± 29	$1,31 \pm 0,05^*$
	III (n=31)	$65,5 \pm 0,7^*$	$1404 \pm 61^*$	$38,8 \pm 0,7$	$895 \pm 50^*$	$27,7 \pm 0,7^*$	$639 \pm 47^*$	$1,42 \pm 0,04^*$
В (n=64)	I (n=23)	$65,2 \pm 1,5^*$	$1102 \pm 59^*$	$32,5 \pm 1,3^*$	$553 \pm 33^*$	$27,7 \pm 0,8$	463 ± 36	$1,22 \pm 0,07^*$
	II (n=21)	$65,2 \pm 1,8^*$	$1348 \pm 164^*$	$31,3 \pm 1,6^*$	$704 \pm 71^*$	$27,6 \pm 0,8^*$	577 ± 56	$1,15 \pm 0,07^*$
	III (n=20)	$66,8 \pm 1,4^*$	$1189 \pm 65^*$	$40,3 \pm 1,2$	$772 \pm 66^*$	$27,7 \pm 0,5^*$	530 ± 34	$1,45 \pm 0,06^*$
Конт-роль (n=30)	I (n=12)	$52,1 \pm 0,2$	791 ± 29	$20,4 \pm 0,2$	308 ± 15	$27,4 \pm 0,2$	420 ± 18	$0,74 \pm 0,01$
	II (n=12)	$51,9 \pm 0,2$	898 ± 52	$19,4 \pm 0,1$	328 ± 20	$34,1 \pm 0,1$	609 ± 34	$0,57 \pm 0,01$
	III (n=6)	$58,9 \pm 1,6$	706 ± 47	$35,9 \pm 0,4$	404 ± 14	$32,4 \pm 0,5$	366 ± 16	$1,09 \pm 0,02$

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3 * $p < 0,05$, достоверно при сравнении с показателем контрольной группы. Различий показателей групп А и В не выявлено ($p > 0,05$).

держание CD8⁺. Известно, что данная субпопуляция лимфоцитов выполняет важную функцию, создавая эффект супрессии и совместно с другими факторами предотвращая отторжение эмбриона. Так, при изучении показателя CD8⁺ в исследуемых группах А и В выявлено статистически достоверное снижение его относительно аналогичного показателя в контрольной группе. Среднее значение CD8⁺ клеток в группах А и В составило в I триместре (25,6±1,1) % [(540±35) г/л] и (27,7±0,8) % [(463±36) г/л]; во II — (26,8±0,6) % [(502±29) г/л] и (27,6±0,8) % [(577±56) г/л]; в III — (27,7±0,7) % [(639±47) г/л] и (27,7±0,5) % [(530±34) г/л], $p < 0,05$. Данные изменения свидетельствуют об угнетении Т/цитотоксических-супрессоров у беременных с СРК в отличие от беременных контрольной группы. Полученные результаты подтверждает иммунорегуляторный индекс CD4⁺/CD8⁺. Согласно полученным данным, представленным в табл. 1, у беременных с СРК обеих групп во всех триместрах отмечалось достоверное повышение иммунорегуляторного индекса CD4⁺/CD8⁺, что может рассматриваться как прогностически неблагоприятный признак. У беременных группы А этот показатель составил по триместрам 1,27±0,06; 1,31±0,05 и 1,42±0,04 соответственно; у беременных группы В — 1,22±0,07; 1,15±0,07 и 1,45±0,06 ($p < 0,05$). При нормально протекающей беременности показатель CD4⁺/CD8⁺ должен быть не больше единицы вследствие снижения CD4⁺ и повышения содержания CD8⁺ [12].

Состояние гуморального иммунитета мы оценивали на основании содержания иммуноглобулинов основных классов: А, М, G. Во время нормально протекающей беременности наибольшее значение имеет IgG, так как он единственный из всех классов иммуноглобулинов может проникать через фетоплацентарный барьер и обладает выраженными противомикробными защитными свойствами.

Показатели гуморального иммунитета представлены в табл. 2. Как видно из представленных показателей, у беременных с СРК отмечалось достоверное повышение содержания IgA во всех триместрах беременности.

Достоверной разницы между показателем в группе А и В не выявлено ($p > 0,05$), уровень IgA был достоверно выше во всех триместрах, чем в группе контроля ($p < 0,05$).

При анализе полученных данных уровней IgM у беременных группы А и В отмечено достоверное повышение этого показателя, среднее значение его составило в I триместре (83±0,12) и (1,87±0,18) г/л; во II — (1,88±0,14) и (1,98±0,29) г/л; в III — (1,99±0,12) и (2,09±0,19) г/л ($p < 0,05$).

Интересные данные мы получили при исследовании уровня IgG. В группе контроля и в группах А и В нами была отмечена следующая закономерность. Начиная с I триместра беременности этот показатель прогрессивно снижался на протяжении всей беременности и накануне родов. Концентрация IgG в I и II триместрах беременности в группах А и В была достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем в контроле, хотя не выходила за предельные колебания нормальных значений. Особенно эти различия выявлены во II триместре: в группе А уровень IgG составил (9,8±0,3) г/л, в группе В — (9,9±0,6) г/л при показателе в группе контроля (11,6±0,1) г/л. Этим, возможно, обусловлен высокий уровень у беременных групп А и В самопроизвольных [(65,1±5,5) и (56,2±5,8) %] и угрожающих абортос [(85,4±3,6) и (87,5±4,1) %], формирования фетоплацентарной недостаточности [(23,9±4,3) % и (28,1±5,6) %], развитие хронической внутриутробной гипоксии плода [(15,6±3,7) и (18,7±4,9) %].

В реализации защитных иммунных механизмов организма принимают участие неспецифические факторы резистентности, одним из которых является комплемент. Функции его в организме разнообразны: противомикроб-

Таблица 2. Исходное состояние гуморального иммунитета у беременных исследованных групп, (M±m) г/л

Группа	Триместр	IgA	IgM	IgG
А (n=96)	I (n=32)	2,32±0,14*	1,83±0,12*	11,1±0,4*
	II (n=33)	2,55±0,14*	1,86±0,14*	9,8±0,3*
	III (n=31)	2,74±0,12*	1,98±0,12*	8,7±0,3
В (n=64)	I (n=23)	2,25±0,16*	1,87±0,18*	11,5±0,3*
	II (n=21)	2,50±0,18*	1,98±0,29*	9,9±0,6*
	III (n=20)	2,99±0,20*	2,09±0,19*	8,3±0,5
Контроль (n=30)	I (n=12)	1,54±0,02	1,11±0,01	13,4±0,2
	II (n=12)	1,78±0,06	1,14±0,01	11,6±0,1
	III (n=6)	1,84±0,02	1,20±0,06	9,6±0,1

ная и бактериальная защита, участие в фагоцитозе и элиминации из организма ЦИК. Нарушение функции системы комплемента может привести к патологии и прерыванию беременности [13].

В наших исследованиях динамика изменений содержания фракций комплемента (C_3 , C_4) представлена в табл. 3. У беременных групп А и В показатели C_3 , C_4 отличались от таковых в группе контроля. Так, в группе В отмечалось достоверное снижение фракции комплемента C_3 .

Таблица 3. Уровень исходных показателей гуморальных факторов у беременных исследованных групп ($M \pm t$)

Группа	ЦИК, ед. экст.	Комплемент, г/л	
		C_3	C_4
А (n=96)	81,1±2,5*	1,18±0,03	0,38±0,01*
В (n=64)	77,6±2,5	1,05±0,04*	0,35±0,01*
Контроль (n=30)	47,6±2,6	1,25±0,05	0,49±0,03

Уровень C_4 на исходном этапе наблюдения был снижен в обеих группах и составил в группе А (0,38±0,01) г/л и в группе В (0,35±0,01) г/л.

Таким образом, у беременных с СРК наблюдалась гипокомплементемия, которая является неблагоприятным фактором в плане антибактериальной защиты. Можно предположить, что во время беременности происходит истощение системы комплемента в связи с перегрузкой организма маркерами эндотоксической интоксикации [4] и возникающими ЦИК, которые участвуют в элиминации микробов и их токсинов, а также других повреждающих факторов.

Также хотелось бы отметить, что, согласно данным [14], у пациентов с СРК снижается уровень комплемента и повышается количество ЦИК. При анализе полученных нами данных гуморального иммунитета у женщин с СРК в период гестации выявлено повышение уровня ЦИК. Уровень ЦИК в группе А и В достоверно отличался от показателей в контрольной группе и составил в группе А (81,1±2,5) ед. экст. в группе В (77,6±2,5) ед. экст. при контроле (47,6±2,6) ед. экст. ($p < 0,05$).

Таким образом, согласно полученным данным, у беременных с СРК на исходном этапе изучения происходят сложные изменения системного иммунитета, которые могут рассматриваться как результат сочетанного влияния на иммунную систему физиологических (беременность) и патологических (нарушение моторно-эвакуаторной функции кишечника, дисбактериоз, нарушение барьерной функции кишечника) факторов. Это влияние проявлялось преимущественно раздражающим действием нарушений функции ки-

шечника на иммунный гомеостаз беременной: состояние супрессии, характерное для физиологически протекающей беременности, сменялось активацией Т-хелперного звена и увеличением общего количества Т-лимфоцитов ($CD3^+$ -клеток). О существенном увеличении функциональной активности В-лимфоцитов свидетельствовала гиперглобулинемия А и М, а также повышение ЦИК, направленные, очевидно, на связывание эндотоксинов в кишечнике. Снижение концентрации IgG зарегистрировано еще в I триместре и продолжалось

по мере прогрессирования беременности до родов. Этот феномен может быть связан с нарушением переключения синтеза плазматическими клетками с IgM и IgA на IgG. Неспецифическая защита организма, в частности система комплемента, участвующая в фагоцитарных реакциях и активированная в организме здоровой беременной, при СРК в период гестации значительно снижала свою активность, тогда как уровень ЦИК возрастал, это явилось косвенным свидетельством перегрузки факторов иммунной защиты организма и возникновением нарушений во всех звеньях иммунной системы.

СРК у женщин в гестационном периоде нивелирует многие защитные изменения функции иммунной системы, направленные на физиологическое течение беременности. Вследствие изменения иммунного статуса, возникающего у беременных с СРК, создаются условия для возникновения различных гестационных осложнений, что подтвердилось результатами наших исследований. Так, основными осложнениями гестационного периода у беременных с СРК в обеих группах явились: угроза прерывания беременности [(86,3±2,7) и (87,5±4,1) % соответственно в группе А и В], фетоплацентарная недостаточность [(23,9±4,3) и (27,5±4,1) %], многоводие [(16,6±3,8) и (18,7±4,9) %], хроническая внутриутробная гипоксия плода [(15,6±3,7) и (18,7±4,9) %]. В связи с этим актуальным вопросом является своевременная диагностика и лечение СРК у женщин не только во время беременности, но и на этапе ее планирования в целях профилактики развития различных гестационных осложнений.

Список літератури

1. Диагностика и лечение синдрома раздраженной кишки (Материалы «круглого стола»). Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 1999; 9, 2: 67–71.
2. Соколова М.Ю., Петрова С.Б. Дискинезия толстой кишки у беременных. Гинекология 2003; 5, 3: 122–123.
3. Верткин А.Л., Машарова А.А. Синдром раздраженного кишечника и кишечный дисбактериоз. Синонимы ли это? Междунар. мед. журн. 2002; 1: 35–39.
4. Дёмина Т.Н., Сухурова Л.С., Афенченко О.В., Федорова А.А. Эндотоксинемия у беременных с синдромом раздраженного кишечника. Мед.-соц. проблемы семьи 2005; 12, 3: 56–65.
5. Яковлев М.Ю. Элементы эндотоксиновой теории физиологии и патологии человека. Физиология человека 2003; 29, 4: 98–109.
6. Дёмина Т.Н., Мельников А.Ю. Взаимодействие иммунной системы и эндотоксина грамотрицательных бактерий в развитии парентеральной инфекции при патологической кровопотери в родах. Мед.-соц. проблемы семьи 2004; 9, 4: 102–111.
7. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк: Папакица Е.К., 2006. 214 с.
8. Халиф И.Л., Подзолкова Н.М., Конович Е.А. и др. Влияние запора у беременных на состояние кишечной и генитальной микрофлоры и проницаемость кишечника. Рос. мед. вести 2004; 1: 43–46.
9. William L. Hasler. The irritable bowel syndrome during pregnancy. Gastroenterology Clinics of North Amer. 2003; 32, 1: 385–406.
10. Kalinka J., Szekeres-Bartho J. The impact of dydrogesterone supplementation on hormonal profile and progesterone-induced blocking factor concentrations in women with threatened abortion. Am. J. Reprod. Immunol. 2005; 53: 1–6.
11. Дёмина Т.Н., Сухурова Л.С. Особенности течения беременности и родов у женщин с синдромом раздраженного кишечника. Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. К.: Інтермед, 2006. 194 с.
12. Шмагель К.В., Черешнев В.А. Иммуитет беременной женщины. М.: Мед. книга, Н.-Новгород: Изд-во НГМА, 2003. 226 с.
13. Xu C., Mao D., Holers V.M. et al. A critical role for murine complement regulator Crry in fetomaternal tolerance. Science 2000; 287, 5452: 498–501.
14. Плутенко І.М. Стан імунної реактивності організму при синдромі подразненого кишечника та хронічному ентериті в динаміці лікування. Укр. мед. альманах 2001; 4, 3: 141–143.

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ У ЖІНОК З СИНДРОМОМ ПОДРАЗНЕНОЇ КИШКИ В ГЕСТАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Т.М. Дьоміна, Л.С. Сухурова, О.А. Трунова, С.О. Петренко, О.Є. Полулях

У 160 вагітних з синдромом подразненої кишки вивчено особливості перебігу гестаційного періоду, зокрема стан імунного статусу. Стан імунної системи у пацієнок з синдромом подразненої кишки характеризується активацією Т-хелперної ланки, зростанням загальної кількості Т-лімфоцитів та збільшенням функціональної активності В-лімфоцитів. Спостерігалось порушення переключення синтезу плазматичними клітинами з IgM і IgA на IgG, підвищення рівня ЦІК та зниження активності системи комплементу. Дані зміни у вагітних з синдромом подразненої кишки сприяли розвитку різних гестаційних ускладнень.

Ключові слова: синдром подразненої кишки, вагітність, імунний статус.

THE PECULIARITIES OF IMMUNE STATE AT THE WOMEN WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN GESTATIONAL PERIOD

T.N. Demina, L.S. Suchurova, O.A. Trunova, S.A. Petrenko, O.E. Polulyah

Peculiarities of the gestational period the immune state were studied at 160 women with irritable bowel syndrome. The state of the immune system at the women with irritable bowel syndrome was characterized by activation of T-helper link, increasing of general numeral T-lymphocytes and increasing of the functional activation B-lymphocytes. Abnormalities reversing synthesis, by plasma cells with IgM and IgA at IgG, the rise of CIC level and reduction of the compliment system activation were observed. Such alterations of immune state at the pregnant with irritable bowel syndrome assisted onset of the different gestational complications.

Key words: irritable bowel syndrome, pregnancy, immune state.

Поступила 11.10.07

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ НЕДОСТАТНОСТІ ЛЮТЕЇНОВОЇ ФАЗИ У ЖІНОК В РІЗНІ ВІКОВІ ПЕРІОДИ

О.В. Булавенко

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Проведено аналіз клінічної картини недостатності лютеїнової фази, ознак класичного симптомокомплексу передменструального синдрому та симптомів відносної естрогенної домінантності. Виявлено вікові особливості тривалості менструального циклу, менструальної кровотечі та її об'єму.

Ключові слова: недостатність лютеїнової фази, відносна естрогенна домінантність.

Клінічні прояви недостатності лютеїнової фази (НЛФ) в повсякденній практиці часто лишаються поза увагою лікарів, оскільки основною (і дуже часто єдиною) скаргою пацієнок є невиношування вагітності або неплідність [1–3]. Однак клінічні прояви розладів функції жовтого тіла являють собою складні симптомокомплекси, що характеризуються як порушенням менструального циклу, так і різними обмінно-ендокринними, психопатологічними та вегетосудинними порушеннями [3–5]. Систематизація цих різноманітних проявів і їхній детальний аналіз допоможуть не лише зрозуміти патогенетичні ланки синдрому НЛФ у різні вікові періоди, а й провести паралелі між розмаїттям клінічних проявів у різні вікові періоди життя жінки, особливостями гормонального гомеостазу та морфофункціонального стану яєчників та ендометрія [2, 3, 5, 6].

В літературі не описані клінічні прояви, характерні для НЛФ. Існують лише дані щодо меншої тривалості менструального циклу у жінок з цією патологією, хоча вчасне виявлення клінічних симптомів, що вказують на наявність НЛФ, надзвичайно важливе з огляду на необхідність проведення адекватного обстеження у даного контингенту жінок з метою попередження у них порушень репродуктивного здоров'я [6, 7].

У зв'язку з цим метою даного дослідження був аналіз клінічної картини НЛФ, ознак класичного симптомокомплексу передменструального синдрому і симптомів естрогенної домінантності.

Матеріал і методи. Поглибленому клінічному обстеженню підлягли 342 пацієнтки з НЛФ, які були розподілені на групи за віком: I — 90 жінок раннього репродуктивного віку (18–24 років); II — 147 жінок активного репродуктивного віку (25–34 років) та III — 105 жінок пізнього репродуктивного віку (35–42 років). Контрольну групу становили 112

здорових жінок з непорушеним менструальним циклом, які були розподілені на підгрупи за віком: Iк — 32 жінки раннього репродуктивного віку; IIк — 45 жінок активного репродуктивного віку та IIIк — 35 жінок пізнього репродуктивного віку.

Результати. При аналізі характеру менструального циклу у досліджуваних жінок виявлено, що у переважній більшості з них менструальний цикл був регулярним, при цьому найбільша частка жінок з регулярним циклом відмічена у групі жінок активного репродуктивного віку (92,51 %), рис. 1. Однак у 26,53 % жінок раннього та у 20,95 % жінок пізнього репродуктивного віку відмічався нерегулярний менструальний цикл, що достовірно перевищувало відповідні показники групи жінок активного репродуктивного віку (6,76 %; $p < 0,05$). Отримані дані можуть опосередковано свідчити про те, що даному контингенту пацієнок притаманне пізнє становлення регулярного менструального циклу, а також раннє згасання функції яєчників.

Наявність передменструальних кровомазань з однаковою частотою відмічали жінки з НЛФ усіх вікових груп, що є клінічним підтвердженням постійно низького рівня прогестерону у II фазу менструального циклу.

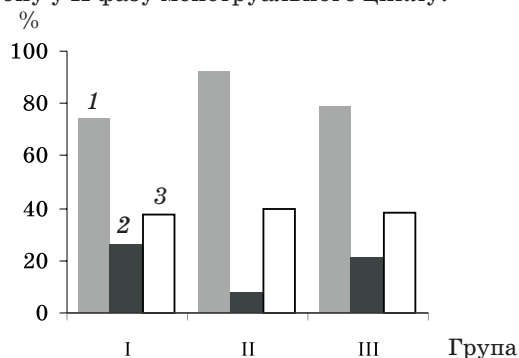


Рис. 1. Результати аналізу менструального циклу у жінок з НЛФ: 1 — регулярний; 2 — нерегулярний; 3 — передменструальні кровомазання

Крім того, виявлені певні закономірності середньої довжини менструального циклу в залежності від віку (рис. 2). З'ясовано, що менструальний цикл був переважно скороченим у жінок активного та пізнього репродуктивного віку — (25,2±0,8) та (23,6±0,7) дня відповідно — та переважно подовженим у жінок раннього репродуктивного віку — (33,8±1,0) день. Показники середньої довжини менструального циклу пацієнток з НЛФ статистично вірогідно відрізнялись від таких у жінок з нормальним менструальним циклом — (28,2±0,4); (28,1±0,2); (27,8±0,3) дня у підгрупах контролю ($p < 0,05$), а також мала місце вірогідна достовірність між показниками у II і III групі жінок з НЛФ при порівнянні з такими у I групі ($p < 0,05$).

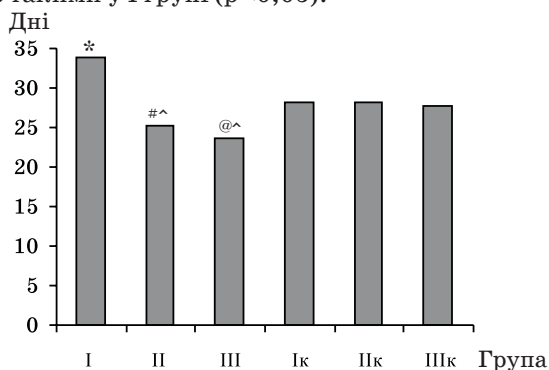


Рис. 2. Тривалість менструального циклу у жінок обстежених груп. $p < 0,05$, різниця вірогідна відносно показника: * підгрупи Iк; # підгрупи IIк; @ підгрупи IIIк; ^ I групи

Цікавими також є дані щодо об'єму менструальних крововтрат у жінок з НЛФ: якщо у жінок раннього репродуктивного віку об'єм крововтрат практично не відрізнявся від показників групи здорових жінок — (122,5±14,2) бала, то у пацієнток активного репродуктивного віку спостерігалось статистично вірогідне зменшення об'єму менструальних крововтрат відносно показника в групі контролю — (68,6±9,2) проти (105,6±8,3) бала ($p < 0,05$), рис. 3. Однак у пацієнток пізнього репродуктивного віку об'єм менструальних крововтрат збільшувався і знаходився на верхній межі норми та вірогідно відрізнявся від показників групи здорових жінок відповідного віку — (177,6±9,4) проти (98,7±9,1) бала ($p < 0,05$).

Таким чином, гіперполіменорея є одним з основних клінічних проявів НЛФ, особливо в ранньому та пізньому репродуктивному віці. Це підтверджує патогенетичну роль НЛФ не лише в генезі неплідності та невиношування, а й у розвитку менорагій, що значно погіршує якість життя жінок.

При детальному опитуванні та обстеженні пацієнток з НЛФ у всіх вікових групах вияв-

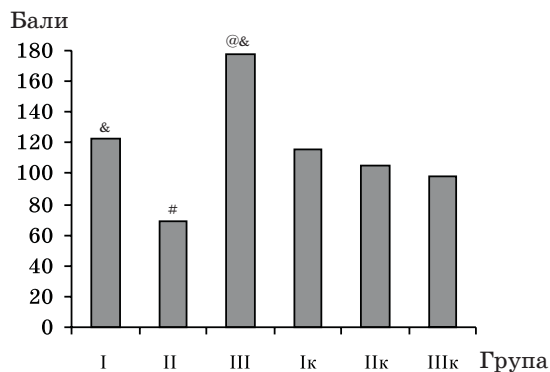


Рис. 3. Об'єм менструальних крововтрат у жінок обстежених груп. $p < 0,05$, різниця вірогідна відносно показника: # підгрупи IIк; @ підгрупи IIIк; & I групи

лені ті чи інші клінічні прояви відносної естрогенної домінантності (рис. 4). Так, для переважної більшості пацієнток з НЛФ характерними були такі симптоми, як головний біль (у 43,33; 57,82 і 60,00 % пацієнток відповідно раннього, активного та пізнього репродуктивного віку проти 3,12; 0 і 5,70 % здорових жінок відповідного віку, $p < 0,05$) та втомлюваність (72,22; 75,50; 68,57 % проти 3,12; 2,22 і 2,85 % у підгрупах Iк, IIк, IIIк здорових жінок, $p < 0,05$). Зниження лібідо більшою мірою було притаманне пацієнткам з НЛФ у ранньому та пізньому репродуктивному віці. Різниця є вірогідною при порівнянні з показником як здорових жінок, так і пацієнток активного репродуктивного віку. Більше ніж у кожній другій пацієнтки з НЛФ зустрічались такі симптоми, як депресія, тривога (у 53,33; 44,22 і 64,76 % жінок I, II та III групи відповідно, $p < 0,05$), а також роздратованість (у 61,11; 59,86 і 60,00 % жінок I, II та III групи відповідно проти 7,31 % здорових жінок ($p < 0,05$)).

Висновки

Проведений аналіз клінічної картини недостатності лютеїнової фази виявив, що жінкам усіх вікових груп притаманні симптоми відносної естрогенної домінантності, найпоширенішими з яких є мастодинія та масталгія, набряки та затримка рідини, а також клінічні прояви передменструальних розладів.

Характерними ознаками недостатності лютеїнової фази у ранньому репродуктивному віці є подовження менструального циклу та кров'яних виділень при нормальному об'ємі крововтрат і наявності передменструальних кровомазань.

У жінок пізнього репродуктивного віку недостатність лютеїнової фази супроводжується подовженням тривалості кров'яних виділень при вірогідно збільшеному об'ємі крововтрат та наявності передменструальних

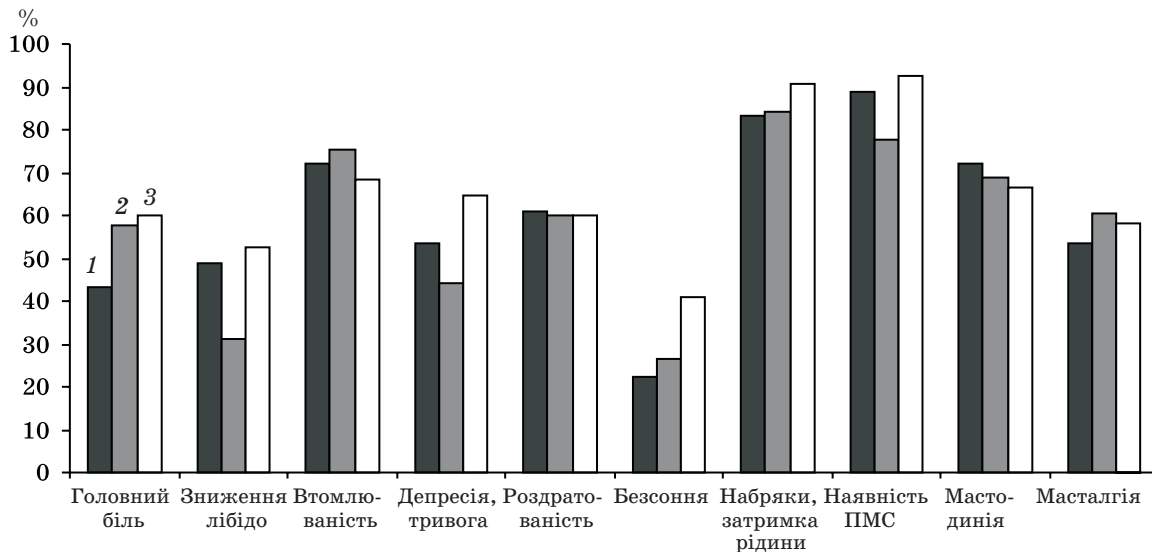


Рис. 4. Частота симптомів відносної естрогенної домінантності у жінок з НЛФ I (1), II (2) і III (3) групи

кровомазань на тлі скороченого менструального циклу.

У жінок активного репродуктивного віку не відмічено достовірних відхилень від нормальних характеристик менструального циклу (за виключенням наявності передменструальних кровомазань у 39,45 %) у здорових,

що свідчить про необхідність більш детального обстеження даного контингенту пацієнток.

Загалом, клінічні прояви недостатності лютеїнової фази є надзвичайно важливими ознаками даного патологічного стану з огляду формування груп детального обстеження для підтвердження або виключення цього діагнозу.

Список літератури

1. Краснопольский В.И., Логотова Л.С., Серова О.Ф. и др. Недостаточность лютеиновой фазы: определение, диагностика и дифференцированное лечение: Информ. письмо. М., 2004.
2. Дёмина Т.Н., Гошкодера И.Ю. Недостаточность лютеиновой фазы: новые подходы к решению старых проблем. Здоровье женщины 2004; 4: 63–69.
3. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология (клинические очерки). К., 2003; 1. 326 с.
4. Ferenczy A. Pathophysiology of endometrial bleeding. Maturitas 2003; 30, 45 (1): 1–14.
5. Field C.S. Dysfunctional uterine bleeding. Prim. Care 1998; 14: 561.
6. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. М.: Мед. информ. агентство, 2001. 247 с.
7. Глухолец Б.И. Маточные кровотечения. Эпидемиология. Патогенез. Морфологическая диагностика. СПб.: Грааль, 2000. 251с.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ У ЖЕНЩИН В РАЗНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

О.В. Булавенко

Проведен анализ клинической картины недостаточности лютеиновой фазы, признаков классического симптомокомплекса предменструального синдрома и симптомов эстрогенной доминантности. Показаны возрастные особенности длительности менструального цикла, менструального кровотечения и его объема.

Ключевые слова: недостаточность лютеиновой фазы, относительная эстрогенная доминантность.

CLINICAL FEATURES OF THE LUTEIN PHASE DEFICIENCY IN WOMEN OF DIFFERENT AGE

O.V. Bulavenko

The analysis of the clinical features of the lutein phase deficiency, traits of the classical premenstrual syndrome's complex and symptoms of the estrogen dominant were carried out. The age peculiarities of the menstrual cycle prolongation, menstrual bleeding and its volume.

Key words: lutein phase deficiency, relative estrogen dominant.

Поступила 28.09.07

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

КОНТУЗІЇ ОЧНОГО ЯБЛУКА. КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ

Д.Г. Жабоедов, В.А. Васюта

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Розглянуто основні етіологічні фактори контузій ока, наведено класифікацію, механізм і патогенез контузійних пошкоджень, основні клінічні прояви контузій з боку усіх частин ока. Наведено дані, які стосуються діагностики та лікування контузій ока.

Ключові слова: контузія, око, клініка, діагностика, лікування.

Контузія очного яблука залишається актуальною проблемою офтальмології. Соціально значущим є той факт, що більша частина хворих — люди працездатного віку та діти. Контузія (або тупа травма ока) являє собою пошкодження, при якому, як правило, не порушується цілісність фіброзної капсули очного яблука. Виникає в результаті забою, струсу. Контузії за тяжкістю займають друге місце після проникаючих поранень ока. На контузію припадає 30 % усіх пошкоджень очного яблука, а у дітей до 60 %. Близько 10 % постраждалих втрачають предметний зір, а у 6 % випадків настає анатомічна загибель ока [1]. Частіше за все (до 75 %) такі травми носять побутовий характер (удар гілкою, кулаком, камінням та ін.).

Класифікація. Загальноприйнятою є класифікація контузій за ступенем тяжкості (Б.Л. Поляк, 1972), яка не втратила актуальності і дотепер. Виділяють контузію легкого ступеня, середньотяжку і тяжку. Контузія легкого ступеня характеризується зворотними змінами у тканинах, а саме: ерозіями та набряком рогівки, розривом десцеметової оболонки, гіфемами з рівнем до 3 мм, серозним чи фібринозним іридоциклітом. Зір відновлюється повністю. Контузія середньої тяжкості характеризується невеликими анатомічними пошкодженнями тканин. Зниження гостроти зору не нижче 0,5. Проявляється травматичним мідріазом, іридодіалізмом, іридоциклітом. Можливий розвиток транзиторної гіпертензії, берлінівського помутніння сітківки, розриву судинної оболонки. При тяжкій контузії виявляються розрив склери, масивні крововиливи, пошкодження зорового нерва, гіпертензія або глибока гіпотонія ока, відшарування сітківки [1–3].

Механізм контузії. Контузія може виникати внаслідок удару тупим предметом по очному яблуку, при забої ока об якийсь тупий предмет, а також при загальному струсі тіла, кісток черепа [2]. Деякі вчені поділяють контузію на пряму, яка виникає при безпосередньому ударі предмета об око, та непряму — внаслідок струсу тулуба, голови ударною хвилею при вибухах тощо [3]. Більшість контузій виникає при дії предметів, що мають низьку швидкість руху і велику площу (кулак, м'яч).

Патогенез контузійних змін. При контузії має місце безпосереднє пошкодження тканин під час удару в місці удару та в місці контрудару. Велику роль відіграють також нервово-рефлекторні механізми. Спочатку розвивається спазм судин, який змінюється їхнім розширенням, підвищується проникність судинної стінки як у хворому, так і у здоровому оці [3–5]. Змінам гідродинаміки ока після контузії приділяється велике значення. У судинах хоріоїдеї та циліарному тілі судинні порушення призводять до значної транссудації та порушення тканинного обміну. Розвиток вазомоторної нестійкості за допомогою аксонрефлексу може передаватися на здорове око [2].

Деякі вчені приділяють певне значення імунним реакціям організму на травму — зміні функціональної активності Т-, В-лімфоцитів, макрофагів [6]. За даними М.Х. Ан, Х.Ф. Zhang [7], важливим механізмом при контузійних змінах сітківки є апоптоз у фоторецепторних клітинах.

Діагностика. Використовують такі загальноновідомі офтальмоскопічні методи, як біомікроскопія, гоніоскопія, пряма та непряма офтальмоскопія, офтальмохромоскопія, діафаноскопія, УЗД. При необхідності виконують тонометрію, флюоресцентну ангиографію,

комплексне електрофізіологічне дослідження очей [5, 8, 9].

Клініка. Клінічна симптоматика характеризується як місцевими, так і загальними проявами. Можуть виявлятися головні болі, головокружіння, нудота. З боку пошкодженого ока з'являється біль, болісність при пальпації очного яблука, набряк та гематоми повік. Змішана ін'єкція очного яблука, як правило, збільшується протягом першої доби і поступово зменшується до 2-го тижня. Особливістю контузійних пошкоджень є тривала вазомоторна нестійкість — почервоніння та неприємні відчуття як у травмованому, так і у здоровому оці можуть зберігатися до року та посилюватися при стресах, фізичних навантаженнях тощо. З боку слизової оболонки також можуть виявлятися субкон'юнктивальні крововиливи, набряки, порушення цілісності кон'юнктиви.

Частіше за все мають місце такі зміни рогівки, як ерозії, рідше — помутніння та розриви десцементової оболонки, а також гематокорнеа. 60 % контузій супроводжуються гіфемою, яка може бути як первинною, що розвивається в момент травми, так і вторинною (на 3–4-й день після контузії). Можливі також зміни глибини передньої камери ока (зменшення при зміщенні кришталика наперед та поглиблення при зміщенні кришталика у скловидне тіло). Відмічають пошкодження райдужної оболонки — іридодіаліз, надрив сфінктера зіниці. Типовим проявом контузії є мідріаз. При травмі іноді зустрічаються розриви циліарного тіла, що діагностується лише при гоніоскопії. Пошкодження кришталика проявляється або зміною його положення внаслідок вивиху чи підвивиху, або зміною прозорості — частковим чи повним помутнінням. Найбільш типовою є катаракта Фоссіуса — відбиток зіничного краю райдужки на передній капсулі кришталика. Катаракта Фоссіуса з'являється у перші дні після контузії і поступово зникає без будь-яких лікувальних заходів. Зустрічаються також крововиливи у скловидне тіло — частковий або повний гемофтальм.

Найбільш раннім та типовим симптомом з боку сітківки є берлінівське помутніння сітківки, що часто призводить до зниження гостроти зору. По інтенсивності берлінівського помутніння сітківки (від блідо-сірого до молочно-білого кольору) можна судити про тяжкість контузії. При більш інтенсивному білому кольорі сітківки зворотні зміни проходять повільніше [3]. В середньому берлінівське помутніння зникає протягом 7–10 днів. Більш тяжкими змінами з боку сітківки є крововиливи та розриви, а також відривки сітківки. Відшарування сітківки при тупих травмах

буває 4 типів: оральне (розрив біля зубчастого краю), екваторіальне, задне та змішане (з розривами в оральній та екваторіальній зонах).

Іноді розриви можуть формуватися і у судинній оболонці. Розриви судинної оболонки частіше за все розташовуються концентрично диска зорового нерва, рідше — у макулярній та парамакулярній ділянках. Порушення кровообігу в судинній оболонці може призвести також до інфаркту судинної оболонки з подальшими атрофічними змінами [9, 10].

В 6 % випадків тяжких контузій можливий розрив склери, абсолютною ознакою якого є дислокація під кон'юнктиву кришталика.

Зміни диска зорового нерва виявляються внаслідок вазомоторних порушень і проявляються гіперемією диска зорового нерва, перипаплярним набряком сітківки. При тяжких контузіїх відомі випадки розриву зорового нерва. Іноді зустрічається оклюзія судин сітківки, яка частіше за все виявляється під час флюоресцентної ангіографії [11]. Більшість змін диска зорового нерва та прилеглої судинної оболонки виявляється саме під час проведення флюоресцентної ангіографії [12].

Особливістю контузій очного яблука є велика варіабельність симптоматики, тривала нестійкість офтальмотонусу та можливість розвитку віддалених після травми змін. Виявлено фазові зміни внутрішньоочного тиску після контузії. Перша фаза проявляється підвищенням внутрішньоочного тиску протягом перших 1–2 діб після контузії. Друга фаза характеризується гіпотонією і триває 3–7 діб. Третя фаза (гіпертонія) може бути пов'язана або з судинними реакціями, або з органічними змінами в куті передньої камери, що є проявом вторинної посттравматичної глаукоми [2, 13]. За даними С.А. Girkin, G. McGwin, які обстежили 6021 хворого з контузією, глаукома розвивається через 6 міс у 3,39 % випадків [14].

До віддалених проявів контузії ока належать посттравматична хоріоретинальна дистрофія, травматичне відшарування сітківки, атрофія зорового нерва.

Лікування. Забезпечується постільний режим, знеболюючі та заспокійливі препарати. Обов'язково призначаються препарати для стабілізації судинної стінки, протигеморагічні засоби (дицинон, рутин, аскорутин, вітамін С, препарати кальцію). Проводиться дегідратаційна терапія 40 % розчином глюкози, 25 % розчином магnezії сульфату, при необхідності призначають сечогінні. Із розсмоктуючих препаратів призначають алое, ФІВС, скловидне тіло, аутогемотерапію. З 2–3-го тижня приєднують електрофорез з хімотрипсином, скловидним тілом, хлористим кальцієм, ультразвуком. Обов'язково проводять корекцію (при необхідності) внутрішньоочного тиску. Можливі пара-

бульбарні ін'єкції кортикостероїдів (за умов нормального внутрішньоочного тиску). Антибіотикотерапія призначається лише при розривах склери, ушкодженнях рогівки [2, 15].

Обов'язковим є диспансерний нагляд пацієнтів з контузією навіть легкого ступеня, враховуючи можливість віддалених ускладнень.

Список літератури

1. Моштова Л.К. Контузії глаза (лекції). М.: Медицина, 1985. 25 с.
2. Валькова И.В. Тупая травма глаза. Рига, 1988. 93 с.
3. Гундорова Р.А., Малаев А.А., Южаков А.М. Травмы глаза. М.: Медицина, 1986. 368 с.
4. Кроль Д.С., Шелудченко В.М. Особенности гемодинамики переднего отдела глаза при экспериментальной контузии. Офтальмол. журн. 1985; 2: 112–115.
5. Vangelova A. Contusion eye traumas: etiology, clinical characteristics and final results. *Khirurgiia (Sofia)* 2001; 57, 5–6: 35–37.
6. Валькова И.В., Сочнев А.М. О роли клеточного иммунного ответа при тупой травме глаз. *Вестн. офтальмологии* 1983; 3: 51–52.
7. An M.X., Zhang X.F., Zhang J.S. Oxidative damage and photoreceptor cell apoptosis in contusion injury of the rabbit retina. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2004; 40, 2: 118–121.
8. Viestenz A., Kjchle M. Blunt ocular trauma. P. I: Blunt anterior segment trauma. *Ophthalmologie* 2004; 101, 12: 1239–1257.
9. Viestenz A. Rupture of the choroid after eyeball contusion — an analysis based on the Erlangen Ocular Contusion Registry. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 2004; 221, 8: 713–719.
10. Viestenz A., Kjchle M. Choroidal ischaemic infarction following ocular contusion with small framed spectacles: Hutchinson–Siegrist–Neubauer–syndrome. *Br. J. Ophthalmol.* 2002; 86, 11: 1319.
11. Dalma-Weiszhausz J., Meza de Regil A. et al. Retinal vascular occlusion following ocular contusion. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2005; 243, 5: 406–409.
12. Yan H., Yi C., Wen F. et al. Angiographic changes in optic disc and its surrounding choroid after contusion of optic nerve. *Yan Ke Xue Bao* 2002; 18, 2: 80–83.
13. Вериго Е.Н., Зиновьев М.Ю., Полякова Л.Я. Офтальмогипертензия при постконтузионной гипефеме. *Глаукома* 2003; 4: 15–19.
14. Girkin C.A., McGwin G. et al. Glaucoma after ocular contusion: a cohort study of the United States Eye Injury Registry. *J. Glaucoma* 2005; 14, 6: 470–473.
15. Авазов Т.Н., Рузметова С.К. Контузия органа зрения. Диагностика и методы лечения. Актуальные вопросы офтальмологии: Сб. научн. трудов. Ташкент: Изд-во ТашГосМИ, 1986: 40–42.

КОНТУЗИИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА. КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Д.Г. Жабоедов, В.А. Васюта

Рассмотрены основные этиологические факторы контузий глаза, приведены классификация, механизм и патогенез контузионных повреждений, основные клинические проявления со стороны всех частей глаза. Приведены данные, касающиеся диагностики и лечения контузий глаза.

Ключевые слова: контузия, глаз, клиника, диагностика, лечение.

CONTUSION OF THE EYE BALL. CLINIC, DIAGNOSIS, TREATMENT

D.G. Zhaboedov, V.A. Vasjuta

The main etiological factors of eye contusion was viewed, classification, mechanism and pathogenesis of contusion damage, the main clinical manifestation of contusion outside all parts of the eye was shown. The data about diagnosis and treatment of eye contusion was examined.

Key words: contusion, eye, clinic, diagnosis, treatment.

Поступила 06.07.07

СТОМАТОЛОГІЯ

ХАРАКТЕР ПРЕПАРИРОВАНИЯ МОЛЯРА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ
ПОД КЕРАМИЧЕСКУЮ КОРОНКУ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ МЕСТА ФОРМИРОВАНИЯ ПРИДЕСНЕВОГО УСТУПА**Б.В. Левин***Харьковский государственный медицинский университет*

Исследованы размер и характер препарирования моляра нижней челюсти под керамическую коронку в зависимости от места размещения придесневого уступа по данным рентгенограмм экстрагированных моляров нижней челюсти. Даны рекомендации по препарированию зубов под керамическую коронку, что позволяет удалить минимальное количество твердых тканей зуба и сохранить его витальность.

Ключевые слова: десневой край, эмалево-цементная граница, придесневой уступ керамической коронки.

Показание к протезированию искусственной коронкой вызвано необходимостью восстановления нормальной анатомии и эстетики коронковой части зуба, утерянной вследствие патологического состояния зубов или врожденных аномалий твердых тканей зуба [1, 2]. Препарирование под искусственную коронку должно отвечать принципам минимального вмешательства в целях максимального сохранения твердых тканей зубов как элемента, выполняющего опорно-удерживающую роль в биомеханической системе «корень — культи зуба — искусственная коронка» [2]. Одной из целей препарирования под искусственную коронку должно быть сохранение витальности зуба. Зубная пульпа выполняет пластическую, трофическую, регуляторную и защитную функции [3], поэтому ее значение колоссальное. Сохранение витальности зуба зависит также от объема препарированных твердых тканей зуба [4].

Большое распространение получили металлокерамические коронки: они отвечают высоким эстетическим требованиям и одновременно являются высокопрочными [1, 2]. В работах, посвященных описанию методик препарирования под металлокерамические коронки, подробно рассматриваются следующие вопросы: возможность наложения коронки на протезное ложе, техническая возможность получения точного соответствия внутренней поверхности металлического колпачка и культи зуба, условия достижения высокой эстетики восстанавливаемого зуба [1, 2, 4, 5].

Однако вопрос размещения края коронки требует, на наш взгляд, дальнейшего изуче-

ния. Металлокерамические коронки обладают оптическими свойствами, не присущими естественным зубам [6], поэтому граница перехода (в области придесневого уступа) искусственной коронки в ткани зуба всегда очень заметна. Чтобы сделать ортопедическую конструкцию максимально эстетичной, врач размещает край препаровки (придесневой уступ) в глубине зубодесневой борозды. Во избежание развития маргинального пародонтита глубина расположения края коронки относительно края десны не должна превышать 0,5 мм [7].

В своей практике стоматолог должен учитывать индивидуальные особенности пациента, обусловленные в первую очередь возрастом. У молодых и пожилых пациентов уровень размещения края десны относительно анатомических ориентиров зуба сильно различается. И если одной из целей препарирования является размещение края металлокерамической коронки в глубине зубодесневой борозды, то следует учитывать, что для пожилых пациентов из-за возрастных изменений (рецессии десны) требуется кардинальное изменение характера препарирования зуба.

Как показывает практика, люди преклонного возраста чаще нуждаются в восстановлении зубов с помощью искусственных коронок. Кроме того, с возрастом проблемы с зубами усугубляются, поэтому необходимо более обширное стоматологическое вмешательство. Чем старше человек, тем более вероятно наличие у него патологии полости рта, требующей лечения с использованием зуботехнических конструкций. Практикующему врачу необходимо иметь четкие ориентиры для препа-

рирования зубов под металлокерамические коронки у пациентов разных возрастных групп.

Целью исследования явилось изучение характера препарирования моляра нижней челюсти под керамическую коронку в зависимости от места размещения придесневого уступа.

Материал и методы. Изучали зубы, удаленные по пародонтологическим показаниям: 10 моляров нижней челюсти. Рентгенограммы каждого зуба выполняли в двух проекциях: во фронтальной и сагиттальной плоскости (рисунок, А, а и Б, а). Далее по рентгенограмме обрисовывали контуры зуба, контуры полости зуба и контуры эмали (рисунок, А, б, и Б, б). Размеры полученных изображений соответствуют размерам естественных зубов (масштаб 1:1). Поверх изображения зуба во фронтальной и сагиттальной плоскости были нанесены контуры необходимого препарирования под керамическую коронку с размещением придесневого уступа:

на 1 мм выше уровня эмалево-цементной границы, ЭЦГ (рисунок, А, в и Б, в);

на уровне ЭЦГ (рисунок, А, г и Б, г);

на 1 мм ниже уровня ЭЦГ (рисунок, А, д и Б, д);

на 2 мм ниже уровня ЭЦГ (рисунок, А, е и Б, е);

на 3 мм ниже уровня ЭЦГ (рисунок, А, ж и Б, ж).

Для каждого варианта препарирования зуба (с различным размещением придесневого уступа относительно ЭЦГ) принципы препарирования тканей были одинаковые: планируемое удаление тканей с вестибулярной поверхности — 1,5 мм, с небной и жевательной — 1,0 мм; величина придесневого уступа на вестибулярной поверхности — 1,0 мм, на оральной — 0,5 мм, на проксимальных поверхностях — 0,5 мм; форма культи зуба соответствует конусности 8°. Кроме того, полагалось важным, чтобы планируемая культя

зуба не имела поднутрений, препятствующих наложению коронки на протезное ложе.

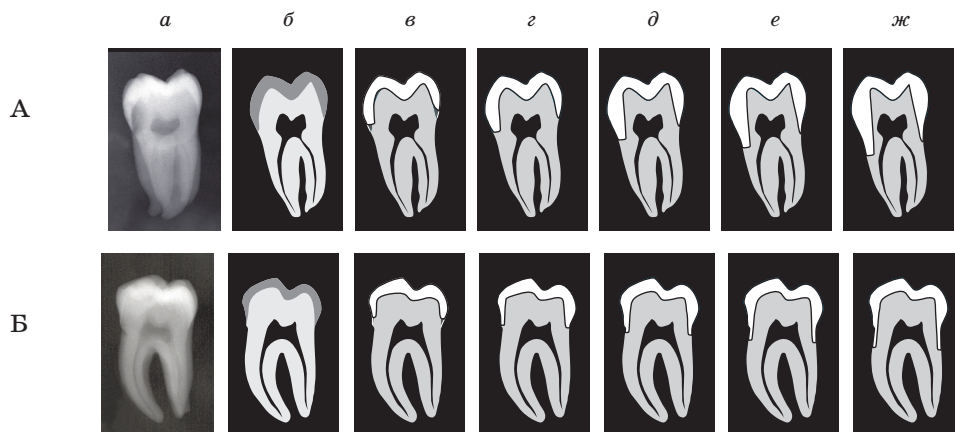
Далее по схеме определяли процентное соотношение площади, ограничивающей препарируемые ткани (на схеме обозначена белым цветом), и общей площади твердых тканей зуба (на схеме темно-серым цветом обозначена эмаль зуба и светло-серым — дентин зуба).

Для каждого варианта препарирования определяли среднее значение объема удаляемых твердых тканей зуба, а также минимальное расстояние от поверхности культи зуба до пульповой камеры (таблица).

Результаты и их обсуждение. Исследованием подтверждено, что количество тканей, препарируемых под металлокерамические коронки, зависит от того, на каком уровне относительно ЭЦГ стоматолог размещает край коронки.

Чем ниже (т. е. чем дальше от жевательной поверхности) врач-стоматолог размещает границу препарирования, тем больший объем тканей придется удалить в процессе препарирования (таблица). Так, при перемещении придесневого уступа в сторону апикальной части корня объем препарирования возрастает на 2–3 % на каждый миллиметр перемещения. Самый большой прирост объема удаляемых тканей приходится на участок, где край препарирования (придесневой уступ) перемещается врачом ниже и пересекает область ЭЦГ, где визуально определяется наиболее выраженное сужение контура зуба. При переходе через эту границу на 1 мм выше объем препарируемых тканей увеличивается на 4,39 % (во фронтальной плоскости).

Корневая часть зуба имеет коническую форму; вершиной конуса является апекс. Культя зуба, обработанного под металлокерамические коронки, имеет конусность 8°. Основание культи обращено в сторону апекса корня. Таким образом, корень и культя зуба —



Изображение моляра нижней челюсти:
А — вид во фронтальной плоскости; Б — в сагиттальной

Объем препарированных твердых тканей зуба под металлокерамические коронки и минимальное расстояние от внутренней поверхности металлокерамических коронок до пульповой камеры при различном размещении придесневого уступа коронки относительно ЭЦГ

Характеристика	Размещение придесневого уступа относительно ЭЦГ				
	на 1 мм выше	на уровне ЭЦГ	на 1 мм ниже	на 2 мм ниже	на 3 мм ниже
Объем препарированных твердых тканей зуба, %					
фронтальная плоскость	23,46	25,37	29,76	32,96	37,73
сагиттальная плоскость	17,35	19,13	21,14	22,30	22,82
Минимальное расстояние от границы препарирования до пульповой камеры, мм					
фронтальная плоскость	1,91	1,36	0,97	0,81	0,56
сагиттальная плоскость	2,78	2,36	1,90	1,78	1,66

это два конуса с общим основанием и вершинами, ориентированными в противоположных направлениях. Чем больше перемещать основание конуса культи зуба к вершине корня, сохраняя угол конусности, тем меньшего объема будет получен конус культи.

При сравнении двух вариантов препарирования: с размещением придесневого уступа на 1 мм выше ЭЦГ (ближе к режущему краю) и на 2 мм ниже ЭЦГ (ближе к апикальной части корня) — определено, что объем удаляемых тканей различается на 9,5 %. При этом объем препарированных тканей оценивается относительно не коронковой части, а всего зуба, включая его корневую часть. А это означает, что даже 2 % — большой массив твердых тканей зуба.

Исследование показало, что минимальное расстояние от поверхности культи обработанного под металлокерамические коронки зуба до пульповой камеры зависит от размещения края коронки относительно ЭЦГ. Чем ближе к апикальной части корня располагается край коронки, тем ближе границы препарирования к пульповой камере. При размещении придесневого уступа коронки на уровне 2 мм ниже ЭЦГ расстояние от вестибулярной поверхно-

сти до полости зуба становится настолько маленьким, что возникает угроза вскрытия пульповой камеры.

Препарирование зубов под керамические коронки с ориентированием размещения края коронки не на уровень маргинальной десны, а на ЭЦГ уменьшит количество ошибок и осложнений при протезировании [8].

Выводы

Препарирование зубов под металлокерамические коронки с размещением придесневого уступа в области эмалево-цементной границы дает большие возможности для успешного лечения при сохранении витальности пульпы зуба. Сохраняется большой массив твердых тканей зуба, выполняющих опорно-удерживающую роль. Снижается количество ошибок, связанных с неточным отображением тканей протезного ложа и протезного поля, находящихся в придесневой области. На этапах последующего наблюдения пациента (после протезирования) облегчается контроль за состоянием тканей, окружающих край коронки. Это повышает качество вторичной и третичной профилактики кариеса корня и заболеваний пародонта.

Список литературы

1. Гаврилов Е.И., Оксман И.М. Ортопедическая стоматология. М.: Медицина, 2006: XXX.
2. Туати Б., Миара П., Нэтэнсон Д. Эстетическая стоматология и керамические реставрации. М.: Высшее образование и наука, 2004: 299–359.
3. Хельвиц Э., Климек Й., Аттин Т. Терапевтическая стоматология. Львов: ГалДент, 1999: 221–247.
4. Lustig P.L. A rational concept of crown preparation revised and expended. Quintessence Int. 1976; 11: 41.
5. Леснухин М.Л. Искусство препарировать. Зубное протезирование 2006; 1 (13): 16–19.
6. Левин Б. Красивая десна — ключевой элемент эстетически привлекательной улыбки. ДентАрт 2007; 1: 20–30.
7. Vacek J.S., Gher M.E., Assad D.A. et al. The dimensions of the humandentogingival junction. Int. J. Periodontics Restorative Dent. 1994; 14: 155–165.
8. Варес Э. Металлокерамические зубные протезы — не достижение, а преступление в стоматологии. ДентАрт 2003; 3: 57–60.

ХАРАКТЕР ПРЕПАРУВАННЯ МОЛЯРА НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ПІД КЕРАМІЧНУ КОРОНКУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МІСЦЯ ФОРМУВАННЯ ПРИЯСЕННОГО УСТУПУ***Б.В. Левін***

Досліджено розмір та характер препарування моляра нижньої щелепи під керамічну коронку в залежності від місця розміщення приясенного уступу за даними рентгенограм екстрагованих молярів нижньої щелепи. Наведено рекомендації щодо препарування зубів під керамічну коронку, що дозволяє видалити мінімальну кількість твердих тканин зуба і зберегти його вітальність.

Ключові слова: ясенний край, емалево-цементна границя, приясенний уступ керамічної коронки.

CHARACTERISTICS OF PREPARATION THE MOLAR LOWER JAW UNDER CERAMIC CROWN DEPENDING ON THE PLACE OF CROWN MARGIN***B.V. Levin***

The size and characteristics of preparation of bicuspid of the upper jaw under a ceramic crown depending on the place of crown margin was researched on study the X-ray patterns of molar lower. The recommendations on teeth preparation under a ceramic crown, which allow removing the minimal quantity of hard tooth tissues and getting the maximum aesthetics were included.

Key words: gingival margin, scope of enamel, margin ceramic crown.

Поступила 03.10.07

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

ОРГАНІЗАЦІЯ СТАЦІОНАРНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ З ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

Н.О. Ткаченко

Харківський державний медичний університет

Вивчено організацію стаціонарної допомоги дітям з захворюваннями органів травлення на основі аналізу статистичних карт хворого, що вибув із стаціонара, медичних карт стаціонарного хворого та особистого ознайомлення з роботою лікувально-профілактичних закладів. Подано детальну характеристику госпіталізованих дітей з цією патологією.

Ключові слова: *стаціонарна допомога, діти, захворювання органів травлення.*

Якість надання медичної допомоги, а також визначення ефективних заходів щодо її покращання залишається надзвичайно важливою соціальною проблемою [1–4]. Стратегія розвитку системи охорони здоров'я України визначена низкою нормативно-правових документів та указів Президента України, в тому числі й Указом від 06.12.05 № 1694/2005 «Про невідкладні заходи щодо реформування системи охорони здоров'я». Для виконання даного указу МОЗ України розробило проект Національного плану дій, що включає прийняття законопроектів і загальнодержавних програм, внесення змін до законодавчих актів, у яких передбачаються заходи щодо підвищення якості та доступності медичного обслуговування населення, впровадження обґрунтованих державних гарантій надання населенню безоплатної медичної допомоги, продовження формування мережі лікарських амбулаторій загальної практики / сімейної медицини для міського і сільського населення, завершення реорганізації стаціонарного сектора на основі функціональної диференціації ліжкового фонду та ін.

У зв'язку з реформуванням системи охорони здоров'я цілком виправдано є всебічна оцінка саме стаціонарної допомоги дитячому населенню як найбільш витратного виду медичної допомоги [5]. Така оцінка повинна носити багатофакторний характер та не обмежуватися тільки оцінкою традиційних показників використання ліжкового фонду. Але, на жаль, в літературі недостатньо висвітлено питання організації стаціонарної допомоги хворим дітям, в тому числі й із захворюваннями органів травлення, їхня характеристика за нозологічними формами, статтю, віком та ін.

Це й обумовило актуальність нашого дослідження.

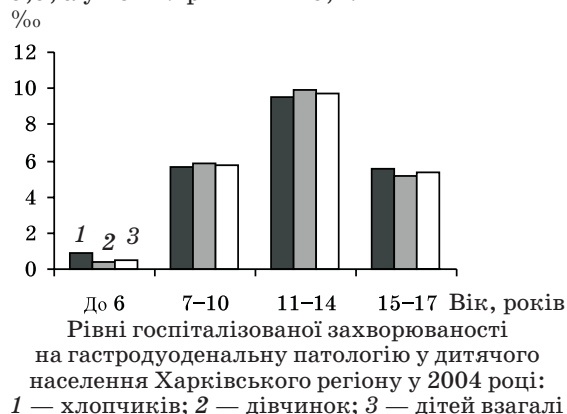
Метою дослідження було вивчення організації стаціонарної медичної допомоги дітям з захворюваннями органів травлення Харківського регіону у 2004 році.

Матеріал і методи. Стаціонарна допомога дитячому населенню Харківського регіону з захворюваннями органів травлення надається на базі Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків Академії медичних наук України, Харківської обласної дитячої клінічної лікарні, міської дитячої клінічної лікарні № 19. Систему організації стаціонарної допомоги дитячому населенню вивчали на основі вкопювання даних із статистичних карт хворого, що вибув із стаціонара, і медичних карт стаціонарного хворого на спеціально розроблену карту та особистого ознайомлення з роботою стаціонарів. Проаналізовано 2 432 одиниці медичної документації дітей, яких було госпіталізовано протягом 2004 року.

Результати. За даними [6–8], в структурі захворювань органів травлення переважають хронічні гастродуоденальні захворювання (хронічні гастродуоденіти, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки). Дослідженням встановлено, що протягом 2004 року в перераховані лікувально-профілактичні заклади було госпіталізовано 2 432 дитини з хронічною гастродуоденальною патологією: 1 239 хлопчиків (51,0 %) і 1 193 дівчинки (49,0 %). Серед них з хронічним гастродуоденітом було госпіталізовано 92,7 % дітей, а з виразковою хворобою — 7,3 %. Більше всього (48,7 %) було госпіталізовано дітей у віці 11–14 років; 27,1 % — у віці 15–17 років; 22,2 % — у віці 7–10 років та 2,0 % — до

6 років. Серед дітей, які проходили лікування в стаціонарах, 90,6 % були мешканцями міст; 9,4 % — мешканцями сіл.

Нами також був розрахований показник госпіталізованої захворюваності. Встановлено, що в Харківському регіоні у 2004 році з гастродуоденальною патологією було госпіталізовано 5,6 хворих на 1 000 дитячого населення. На 1 000 хлопчиків цей показник становив 6,2 випадку, а на 1 000 дівчинок — 5,1. Хлопчики знаходились на стаціонарному лікуванні частіше, ніж дівчинки ($p < 0,001$). У хлопчиків найбільш високі показники госпіталізації припадали на вік 11–14 років, а найнижчі — на вік до 6 років. Так, на 1 000 хлопчиків віком до 6 років показник госпіталізованої захворюваності на гастродуоденальну патологію був 0,9 випадку; у віковій групі 7–10 років — 5,7; у віковій групі 11–14 років — 9,5 та у віковій групі 15–17 років — 5,6. У дівчинок спостерігається аналогічна тенденція (рисунк). На 1 000 дівчинок віком до 6 років показник госпіталізованої захворюваності на гастродуоденальну патологію був 0,4 випадку; у 7–10-річних — 5,9; у 11–14-річних — 9,9; а у 15–17-річних — 5,2.



При аналізі госпіталізованих дітей за віком та нозологічними формами захворювань встановлено, що з хронічним гастродуоденітом на стаціонарному лікуванні знаходилось 2 255 дітей: 49,4 % становили хлопчики та 50,6 % — дівчинки. Серед госпіталізованих хлопчиків 1,9 % становили діти у віці до 6 років; 23,9 % — у віці 7–10 років; 49,3 % — у віці 11–14 років та 24,9 % — у віці 15–17 років. У дівчинок спостерігається майже аналогічна тенденція: з хронічним гастродуоденітом госпіталізовано 2,2 % дівчинок у віці до 6 років; 23,2 % — у віці 7–10 років; 49,8 % — у віці 11–14 років та 24,8 % — у віці 15–17 років. Рівень госпіталізації дітей з хронічним гастродуоденітом становив $(5,2 \pm 0,1) \text{‰}$. Серед хлопчиків відмічається 5,6 випадку на 1 000, серед дівчинок — 4,9 випадку на 1 000.

При розрахунку госпіталізованої захворюваності за віком встановлено, що найбільш високий рівень госпіталізованої захворюваності на хронічний гастродуоденіт припадає на 11–14 років — 9,1 випадку на 1 000 дитячого населення. Проаналізувавши показник за статтю, ми відмітили, що у дівчинок він вище, ніж у хлопчиків, майже в усіх вікових групах.

З виразковою хворобою на стаціонарному лікуванні знаходилось 177 дітей, 70,6 % з яких становили хлопчики та 29,4 % — дівчинки. Серед госпіталізованих хлопчиків 1,6 % становили діти у віці до 6 років; 5,6 % — у віці 7–10 років; 36,8 % — у віці 11–14 років; 56,0 % — у віці 15–17 років. Серед дівчинок у віці до 6 років — жодного випадку виразкової хвороби; серед госпіталізованих дівчинок 3,8 % становили діти у віці 7–10 років; 42,3 % — у віці 11–14 років; 53,9 % — у віці 15–17 років. Отже збільшення кількості госпіталізованих як хлопчиків, так і дівчинок відбувається з віком. В структурі виразкової хвороби у 91,5 % випадків реєструється виразкова хвороба дванадцятипалої кишки та у 8,5 % — виразкова хвороба шлунка. Також необхідно звернути увагу на те, що у статевій структурі хворих переважають хлопчики над дівчинками як з виразковою хворобою шлунка, так і з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки. Рівень госпіталізації дітей з виразковою хворобою у Харківському регіоні у 2004 році становив 0,4 випадку на 1 000 дитячого населення. Серед хлопчиків цей показник становить 0,6 ‰, серед дівчинок — 0,2 ‰. Відмічається збільшення показника з віком: до 6 років — відсутні випадки; у віці 7–10 років — 0,1 випадку на 1 000 дитячого населення; а у віковій групі 11–14- та 15–17-річних — відповідно 0,6 та 0,8 випадку на 1 000 дитячого населення.

При аналізі госпіталізованих хворих встановлено, що за направленням амбулаторно-поліклінічних закладів у стаціонар надійшли 91,4 % хворих дітей; за направленням центральної районної лікарні — 4,0 % та без направлень — 4,6 % дітей.

В стадії загострення у стаціонари госпіталізовано 85,2 % хворих дітей, у стадії неповної клінічної ремісії — 5,8 %, а у 9,0 % хворих дітей стан при надходженні не визначено.

Наведені дані дозволяють відмітити, що хворих дітей у стадії неповної клінічної ремісії нераціонально та вкрай економічно недоцільно лікувати за умов стаціонара. Хворі повинні одержувати достатній рівень лікувально-профілактичної допомоги в амбулаторно-поліклінічних закладах за умов денного стаціонара.

Дослідженням встановлено, що госпіталізація дітей з гастродуоденальною патологією

протягом року становила: взимку — 26,7 %; весною — 27,8 %; влітку — 12,5 %; восени — 33,0 %. Ці дані свідчать про сезонність загострень цих захворювань навесні та восени.

Протягом 2004 року хворими дітьми проведено у стаціонарах 37 717 ліжко-днів. В залежності від нозологічної форми хронічних гастроуденальних захворювань на лікування в стаціонарі довше знаходились хворі з виразковою хворобою (18 днів), ніж діти з хронічним гастроуденітом (16 днів).

Також ми проаналізували супутню патологію, яка виникає у дітей при хронічній гастроуденальній патології. В 50,1 % випадків при даній патології супутніми були захворювання печінки, підшлункової залози та дискінезія жовчовивідних шляхів, у 17,7 % випадків — вегетосудинна дистонія, в 32,2 % випадків — інша супутня патологія.

Після проведеного лікування в стаціонарах з поліпшенням стану здоров'я виписалося 55,6 %, без змін — 0,2 %; у 44,2 % випадків не вказано.

Висновки

1. Встановлено, що протягом 2004 року в стаціонари міста було госпіталізовано 2 432 дитини з хронічною гастроуденальною патологією: 1 239 хлопчиків (51,0 %) і 1 193 дів-

чинки (49,0 %). З хронічним гастроуденітом госпіталізовано 2 255 дітей (92,7 %), з виразковою хворобою — 177 дітей (7,3 %).

2. Показник госпіталізованої захворюваності на гастроуденальну патологію в Харківському регіоні у 2004 році становив 5,6 хворих на 1 000 дитячого населення: серед хлопчиків — 6,2 ‰; серед дівчинок — 5,1 ‰.

3. У стадії загострення в стаціонари госпіталізовано 85,2 % хворих дітей, у стадії неповної клінічної ремісії — 5,8 %, а у 9,0 % хворих дітей стан при надходженні не відмічено. Хворих дітей у стадії неповної клінічної ремісії нераціонально та вкрай економічно недоцільно лікувати за умов стаціонара. Хворі повинні одержувати достатній рівень лікувально-профілактичної допомоги в амбулаторно-поліклінічних закладах.

4. Протягом 2004 року хворими дітьми проведено в стаціонарах 37 717 ліжко-днів. В залежності від нозологічної форми гастроуденальних захворювань в стаціонарі довше знаходились хворі з виразковою хворобою (18 днів), ніж з хронічним гастроуденітом (16 днів).

5. Отримані дані підтверджують важливість та перспективність даного дослідження у зв'язку з реформуванням педіатричної допомоги дітям.

Список літератури

1. Гойда Н.Г. Сучасні підходи до організації медичної допомоги дітям. Журн. АМН України 2001; 7, 3: 426–436.
2. Подоляка В.Л. Деякі шляхи удосконалення організації надання стаціонарної медичної допомоги міському населенню. Вісн. соц. гігієни та організації охорони здоров'я України 2006; 1: 53–55.
3. Моїсеєнко Р.О. Здоров'я дітей шкільного віку та першочергові заходи з метою його поліпшення. Охорона здоров'я України 2002; 3–4 (6–7): 7–11.
4. Короп А.Ф., Федченко Ю.Г., Сокол К.М. и др. Результаты социологического исследования по оценке организации, качества и эффективности специализированной медицинской помощи. Проблемы мед. науки та освіти 2000; 3: 4–6.
5. Лехан В.М., Волчек В.В., Тищенко І.В. Якість стаціонарної допомоги та шляхи її поліпшення очима пацієнтів. Вісн. соц. гігієни та організації охорони здоров'я України 2007; 2: 66–71.
6. Белоусов Ю.В. Геликобактерная инфекция и гастроуденальная патология у детей. Проблемы мед. науки та освіти 2004; 4: 52–57.
7. Бутницький Ю.І. Розвиток захворювань гастроуденальної зони у дітей залежно від їх інфікованості *Helicobacter pylori*. Вісн. наук. досліджень 2006; 1: 105–107.
8. Губергриц Н.Б., Прилуцкая О.А. Клинико-патогенетические особенности и лечение гастроуденальной патологии, ассоциированной с различными штаммами *Helicobacter pylori*. Сучасна гастроентерологія 2005; 1 (21): 19–28.

ОРГАНІЗАЦІЯ СТАЦІОНАРНОЇ ПОМОЦІ ДІТЯМ С ЗАБОЛЕВАННЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕННЯ Н.А. Ткаченко

Изучена организация стационарной помощи детям с заболеваниями органов пищеварения на анализе статистических карт больного, выбывшего из стационара, медицинских карт стационарного больного и личного ознакомления с работой лечебно-профилактических учреждений. Представлена детальная характеристика госпитализированных детей с этой патологией.

Ключевые слова: стационарная помощь, дети, заболевания органов пищеварения.

ORGANIZATION OF STATIONARY AID FOR CHILDREN WITH DIGESTIVE SYSTEM DISEASES N.O. Tkachenko

The system of stationary aid for children with digestive system diseases was studied on the base of analysis of statistical coupons of patient discharged from the hospital, medical sheets, personal knowledge of medicine establishments. The detail characteristic of hospitalized children who suffer from digestive system diseases was done.

Key words: stationary aid, children, digestive system diseases.

Поступила 10.09.07

АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ГРИП І ГРВІ РОБІТНИКІВ ПРОМИСЛОВИХ ПІДПРИЄМСТВ

І.А. Пловецька

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Вивчена захворюваність на грип і ГРВІ у робітників заводів з виробництва газорозрядних ламп, фарфору й медичного скла. Середній вік робітників становив $(45,58 \pm 0,60)$ року, а стаж — $(15,44 \pm 0,51)$ року. Кількість випадків та днів непрацездатності з грипу і ГРВІ окремо та разом була найменшою на фарфоровому заводі. Середня тривалість одного випадку ГРВІ була найбільшою на заводі з виробництва газорозрядних ламп. Кількість випадків непрацездатності окремо на ГРВІ та сумарно на грип і ГРВІ була найбільшою в 1993 році на заводі з виробництва медичного скла і становила 40 випадків ГРВІ на 100 робітників та 45 випадків грипу і ГРВІ разом. При вивченні кількості днів непрацездатності спостерігали їх найбільшу кількість окремо з ГРВІ на заводі з виробництва газорозрядних ламп у 1999 році — 378 днів на 100 робітників. Кількість днів непрацездатності при захворюванні на грип та ГРВІ була найбільшою у 1999 році на заводі з виробництва газорозрядних ламп і становила 420 днів на 100 робітників, що вірогідно відрізнялося від такого ж показника по інших заводах.

Ключові слова: профзахворюваність, тривалість непрацездатності, грип, гостра респіраторна вірусна інфекція.

Грип належить до найбільш масових інфекційних хвороб з гострим перебігом і частими ускладненнями. Епідемії грипу вражають широкі прошарки населення, що призводить до порушення здоров'я населення та значних економічних збитків [1].

На грип і ГРВІ припадає понад 75 % інфекційної захворюваності, а в роки епідемій цей показник сягає 95–96 %. Питома вага грипу й ГРВІ серед усіх хвороб, що реєструються в Україні, становить 26,4–29,3 %, перевищуючи захворюваність, зумовлену травмами, нещасними випадками й отруєннями, в 3,0–3,5 рази. За даними ВООЗ, кожен третій житель планети щорічно хворіє на ГРВІ [2]. Відомо, що масові ураження людей, ініційовані вірусами грипу й інших ГРВІ, відмічаються в усіх регіонах планети [3]. Респіраторні вірусні інфекції разом із серцево-судинними, онкологічними захворюваннями та СНІДом займають одну з провідних позицій серед проблем сучасної науки та практичної медицини [4–6].

Інтенсивний розвиток різних галузей промисловості, вплив технологічних процесів та їхніх наслідків на екологію поставили проблему взаємовідносин біологічних агентів із патологією людини, зокрема з інфекційною. Як один із інтегральних проявів цього розглядається епідемічний процес за участю біологічних і соціальних факторів та його ознаки — захворюваності, її інтенсивні й екстенсивні показники, сезонність та ін. [7].

Метою роботи було вивчення захворюваності на грип і ГРВІ робітників за умов вироб-

ництва газорозрядних ламп, фарфору й медичного скла протягом 9 років на заводах з виробництва газорозрядних ламп і фарфору та протягом 14 років на заводі медичного скла.

Матеріал і методи. Захворюваність вивчали за допомогою звіту з тимчасової непрацездатності ф.23ТН (16ТН) за показниками: кількість випадків тимчасової непрацездатності на 100 робітників, кількість днів тимчасової непрацездатності на 100 працівників, середня тривалість одного випадку. Оскільки з 2000 року діяльність заводів з виробництва газорозрядних ламп та фарфору була призупинена, продовжували вивчення захворюваності на грип і ГРВІ лише на заводі медичного скла. Технологічний процес виробництва люмінесцентних ламп пов'язаний зі шкідливим мікрокліматом, який характеризується запиленістю повітря люмінофорним і скляним пилом, шумом, небезпекою травматизму від склобою, парами ртуті, інфрачервоним випромінюванням, загазованістю продуктами неповного згорання палива (оксид вуглецю) і органічної основи люмінофорного покриття. Технологічний процес виробництва фарфору пов'язаний зі шкідливими факторами даного виробництва: кремнієвомістким пилом, шумом, загазованістю продуктами неповного згорання палива (оксид вуглецю), променистим теплом, парами ксилолу, толуолу. Технологічний процес виробництва медичного скла супроводжується такими шкідливими факторами: низька температура взимку, протяги, висока запиленість, фізичні перевантаження, запиленість содою і піском.

Результати та їх обговорення. При аналізі захворюваності працівників промислових виробництв м. Полтави визначали і урахували при подальших дослідженнях вік, стаж роботи та стать працівників (табл. 1). Як видно з даних табл. 1, середній вік робітників на різних заводах коливався від (43,98±1,21) до (48,16±0,97) року, стаж — від (12,87±0,62) до (17,61±1,10) року.

Кількість випадків захворюваності на грип і ГРВІ окремо і разом була найменшою на фарфоровому заводі — у 6,2; у 2,2 і у 2,6 раза відповідно ($p_2 < 0,001$) менше у порівнянні із показником у робітників заводу із виробництва ГРЛ та у 7,3; у 2,5 і у 2,9 раза відповідно — у порівнянні із показником робітників заводу з виробництва медичного скла (табл. 2).

Кількість днів по грипу і ГРВІ окремо та разом була найменшою на фарфоровому заводі — у 4,8; у 2,8 і у 3,1 раза ($p_2 < 0,001$) відповідно менше, ніж у робітників заводу з вироб-

ництва ГРЛ, та у 6,3; у 2,8 і у 3,24 раза менше, ніж у робітників заводу з виробництва медичного скла. Середня тривалість одного випадку ГРВІ була найбільшою на заводі з виробництва газорозрядних ламп ($p_2 < 0,05$), табл. 2.

Кількість випадків непрацездатності через ГРВІ та грип і ГРВІ разом була найбільшою у 1993 році на заводі з виробництва медичного скла і становила 40 випадків ГРВІ на 100 робітників ($p_1 < 0,002$; $p_3 < 0,001$) та 45 випадків грипу і ГРВІ разом ($p_1 < 0,005$; $p_3 < 0,001$). Захворюваність на грип була найменшою на фарфоровому заводі, окрім показника у 1995 році.

Кількість днів непрацездатності через ГРВІ була найбільшою на заводі з виробництва ГРЛ у 1999 році — 378 днів на 100 робітників ($p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$). Кількість днів непрацездатності при захворюванні на грип та ГРВІ була найбільшою у 1999 році на заводі з виробництва ГРЛ і становила 420 днів на

Таблиця 1. Характеристика обстеженого контингенту за віком, стажем роботи та статтю (1991–1999 роки)

Показник	Групи робітників заводів із виробництва			Всього (n=298)
	фарфору (n=109)	ГРЛ (n=87)	медичного скла (n=102)	
Середній вік, років	48,16±0,97	43,98±1,21	44,20±0,93	45,58±0,60
Стаж, років	16,11±0,85	17,61±1,10	12,87±0,62	15,44±0,51
Жінок	63	69	50	182
Чоловіків	46	18	52	116

Таблиця 2. Середньорічна захворюваність робітників заводів з виробництва ГРЛ, фарфору, медичного скла протягом 1991–1999 років

Показник	Групи (n) робітників заводів з виробництва			
	ГРЛ	медичного скла	фарфору	
Кількість випадків на 100 робітників				
	грип	6,21±1,34 (87)	7,31±0,92 (102)	1,00±0,36 (109) $p_2 < 0,001$; $p_3 < 0,001$
	ГРВІ	22,80±2,16 (87)	26,07±1,53 (102)	10,28±1,20 (109) $p_2 < 0,001$; $p_3 < 0,001$
грип і ГРВІ	29,01±2,84 (87)	33,31±1,57 (102)	11,25±1,31 (109) $p_2 < 0,001$; $p_3 < 0,001$	
Кількість днів на 100 робітників				
	грип	40,33±8,14 (87)	52,57±6,83 (102)	8,24±3,02 (109) $p_2 < 0,001$; $p_3 < 0,001$
	ГРВІ	164,40±20,49 (87)	161,55±10,26 (102)	57,89±7,19 (109) $p_2 < 0,001$; $p_3 < 0,001$
грип і ГРВІ	204,73±23,27 (87)	214,12±10,97 (102)	66,05±8,25 (109) $p_2 < 0,001$; $p_3 < 0,001$	
Середня тривалість одного випадку, днів				
	грип	7,33±0,56 (24)	7,24±0,32 (49)	8,56±1,30 (8)
	ГРВІ	6,98±0,39 (73)	6,20±0,16 (97)	5,99±0,44 (58) $p_2 < 0,05$
грип і ГРВІ	7,12±0,39 (75)	6,41±0,14 (101)	6,16±0,42 (59)	

Примітка. Вірогідність різниці показників робітників заводів з виробництва: p_1 — ГРЛ і медичного скла; p_2 — ГРЛ і фарфору; p_3 — медичного скла і фарфору.

100 робітників, що вірогідно відрізнялося від такого ж показника по інших заводах ($p_1 < 0,005$; $p_3 < 0,001$).

Середня тривалість одного випадку непрацездатності через ГРВІ та грип разом була найбільшою на заводі з виробництва ГРЛ у 1997 році і становила 8,45 днів ($p_1 < 0,05$).

Таким чином, кількість днів та випадків непрацездатності дає кількісну характеристику захворюваності, показуючи, як часто і тривало хворіли робітники на даних виробництвах. Найбільша середньорічна кількість випадків та днів непрацездатності через грип та ГРВІ була на заводі медичного скла. Середня тривалість одного випадку непрацездатності свідчить про тяжкість перебігу патологічного

процесу, який залежить від реактивності організму, вірулентності вірусу, ефективності проведення лікування, і була найбільшою на заводі з виробництва ГРЛ. Враховуючи той факт, що середній вік робітників різних заводів коливався (43,98±1,21) до (48,16±0,97) року, середній стаж — від (12,87±0,62) до (17,61±1,10) року, тобто біологічні чинники були приблизно однаковими, а групи співпадали за віком та стажем, можна припустити, що виробничий мікроклімат впливав на захворюваність на грип та ГРВІ в умовах виробництва ГРЛ, фарфору, медичного скла.

Перспективою подальших досліджень є вивчення захворюваності на грип та ГРВІ в залежності від виробничих чинників.

Список літератури

1. Фролов А.Ф. Система епідеміологічного надзора за респіраторними інфекціями на сучасному етапі. Мат. наук.-практ. конференції «Епідеміологія, сучасні методи діагностики та профілактики гострих інфекцій дихальних шляхів». К., 2007: 31–33.
2. Малышев Н.А., Лопатин П.В., Стеблюкова И.А. Афлубин в лечении и профилактике гриппа и острых респираторных заболеваний. Здоровоохранение Российской Федерации 1999; 6: 49–50.
3. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. М.: Медицина, 1998. 185 с.
4. Андрейчин М.А. Гострі респіраторні хвороби (лекції). Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. 38 с.
5. Руденко А.А., Бурчинский С.Г. Клинико-фармакологические аспекты ранней терапии гриппа и других ОРВИ. Журн. практ. врача 2001; 4: 39–41.
6. Белова Е.Г. Грипп — болезнь всех возрастов. Леч. врач 2003; 10: 73–75.
7. Покровский В.И., Черкасский Б.Л. Роль епідеміології в сохранении здоровья нации. Эпидемиология и инфекц. болезни 2003; 1: 4–10.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГРИППОМ И ОРВИ РАБОЧИХ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ

И.А. Пловецкая

Изучена заболеваемость гриппом и ОРВИ рабочих заводов по производству газоразрядных ламп, фарфора и медицинского стекла. Средний возраст рабочих составлял (45,58±0,60) года, а стаж — (15,44±0,51) года. Количество случаев и дней нетрудоспособности по гриппу и ОРВИ отдельно и вместе было наименьшим на фарфоровом заводе. Средняя продолжительность одного случая ОРВИ была наибольшей на заводе по производству газоразрядных ламп. Количество случаев нетрудоспособности отдельно по ОРВИ и суммарно по гриппу и ОРВИ было наибольшим в 1993 году на заводе по производству медицинского стекла и составляло 40 случаев ОРВИ на 100 рабочих и 45 случаев гриппа и ОРВИ вместе. При изучении количества дней нетрудоспособности наблюдали их наибольшее количество отдельно по ОРВИ на заводе по производству газоразрядных ламп в 1999 году — 378 дней на 100 рабочих. Количество дней нетрудоспособности при заболевании гриппом и ОРВИ было наибольшим в 1999 году на заводе по производству газоразрядных ламп и составляло 420 дней на 100 рабочих, что достоверно отличалось от такого же показателя по другим заводам.

Ключевые слова: профзаболеваемость, продолжительность нетрудоспособности, грипп, острая респираторная вирусная инфекция.

ANALYSES OF MORBIDITY BY A FLU AND ACUTE RESPIRATORY VIRUS INFECTIONS OF THE FACTORY'S WORK FORCE

I.A. Plovetskaya

The morbidity on flu and acute respiratory virus infections of workers at works of gas-unloading lamps, porcelain, medical glass was studied. Mean age of workers was (45,58±0,60) years, and length of service — (15,44±0,51) years. Amount of cases and days of disability on a flu separately, acute respiratory virus infections separately and acute respiratory virus infections and flu together was the least at the porcelain works. Mean time of one case was most at the plant of gas-unloading lamps separately on acute respiratory virus infections. Amount of cases of disability on acute respiratory virus infections separately and on a flu and acute respiratory virus infections totally was most in 1993 at the works of medical glass. It made 40 cases of acute respiratory virus infections on 100 workers and 45 cases of flu and acute respiratory virus infections together on 100 workers. Maximum quantity of disability days was looked on acute respiratory virus infections at the gas-unloading lamps works in 1999 year. It was 378 days on 100 workers. Quantity of disability days at a disease a flu and acute respiratory virus infections together was most in 1999 at gas-unloading lamps works (420 made days on 100 workers), that was reliable differed from the same index on other factories.

Key words: professional morbidity, duration of disability, influenza, acute respiratory virus infection.

Поступила 17.09.07

ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ

ІНФОРМАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ОРГАНІЗАЦІЇ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В МЕДИЧНОМУ ВИЩОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ЗАКЛАДІ

Н.В. Лісіцина

Харківська медична академія післядипломної освіти

Розглянуто шляхи удосконалення навчального процесу в медичному вищому навчальному закладі. Показано вплив інформаційних технологій на підвищення якості медичної освіти.

Ключові слова: *інформаційні технології, системи керування якістю, модульний принцип.*

Удосконалення вищої медичної освіти неможливе без упровадження в методичний арсенал викладача нових педагогічних та інформаційних технологій, нових методик навчання та оригінальних методичних прийомів [1].

Ідеологічна спрямованість організації навчально-методичного супроводу навчального процесу у вищому навчальному закладі повинна координувати зв'язок як між різними кафедрами та дисциплінами, так і між викладачами. Адже мета поставлена одна — забезпечити якомога якісніше донесення навчального матеріалу до слухача, надати можливість глибокого засвоєння набутих знань та готовність повністю практично реалізувати себе в обраній дисципліні [2].

Стандартом повинно стати включення до методичного арсеналу кафедр усіх факультетів діагностичних та лікувальних алгоритмів, клінічних ситуаційних задач, карт орієнтовних дій в різних випадках, методичних рекомендацій та посібників. Уніфікація учбової документації у вигляді навчально-методичних комплексів дозволяє оптимально розширити матеріал, який вивчається, відповідно до організаційних форм навчання, удосконалити методичну допомогу як студенту, так і викладачу, забезпечити інтеграцію викладання в якісно новій площині [3].

Невід'ємною складовою успішного викладання є наявність локальної комп'ютерної мережі у вищому навчальному закладі з підключенням до всевітньої мережі Internet. Це надає можливість широко використовувати електронні медичні ресурси, створювати власний електронний бібліотечний комплекс та обговорювати практичні досягнення з колегами в усьому світі.

У визначенні якості набутих знань (міцність, глибина, системність, оперативність, гнучкість) у вищих навчальних закладах пріоритет традиційно належить екзаменаційним сесіям. При такій системі контролю процес формування якості знань погано керований, адже у період навчання є небагато каналів впливу на студента. Зробити процес формування якісних знань більш керованим допомагають системи керування якістю TQM (Total Quality Management), які дозволяють проводити активний моніторинг якості усіх складових навчального процесу.

Підвищенню надійності та валідності оцінки учбових досягнень сприяє активне використання науково обґрунтованих тестових матеріалів. Однією з важливих переваг тестової форми контролю є можливість проведення частого тотального контролю набутих знань, що суттєво підвищує надійність залікової оцінки [2].

Регулярний контроль за умов активного використання стандартизованих тестів стає інструментом моніторингу учбових досягнень, одним з елементів якого є регулярне відстеження та публікація набутого рейтингу. Для усіх без винятку студентів це є мотивуючим фактором. Правила оцінки, передбачуваність результату повинні бути регламентовані й доступні для широкого ознайомлення протягом усього періоду навчання [1].

Найбільш ефективним є поєднання рейтингової технології з модульним принципом організації та побудови навчального процесу. Відбір і структура навчального матеріалу, що підлягає модульному вивченню і контролю, з одного боку, сприяє удосконаленню викладача, з іншого — значно полегшує процес адап-

тації студентів I–II курсів до порядку навчання у вищому навчальному закладі.

Застосування модульно-рейтингової технології дозволяє переглянути підхід до екзамену. Бали, набрані за період навчання, трансформуються у залікову оцінку, і тим самим забезпечується прозорість та відповідність отриманого результату набутим знанням. Зусилля членів екзаменаційної комісії переорієнтовано на більш продуктивну працю: відбір навчального матеріалу за змістом і структурою, розробку, редагування та рецензування екзаменаційних тестів, розробку завдань міждисциплінарного характеру, вироблення надійних критеріїв оцінки, організації та проведення тестів.

Викладання, безумовно, є процесом наполегливим та творчим. Щоб досягти вершин викладацької майстерності викладач навчається все життя, постійно підвищуючи кваліфікацію та відкриваючи для себе нові горизонти.

Підвищення кваліфікації викладачів включає такі складові:

- психологічні основи педагогічної діяльності, до яких належать блоки знань про особистість, вікові особливості юнацького віку, про пізнавальну діяльність, мотивацію навчання;

- ділова комунікація у педагогічній діяльності, де розглядаються особливості педагогічного спілкування (процес навчання забезпечується із застосуванням відеотренінгу);

- активні методи навчання (метод аналізу ситуацій, ділові ігри, методи «мозкового штурму», синектики);

- культура мови, риторика;

- розвиток психоемоційних ресурсів викладача;

- методика викладання спеціальних дисциплін.

У викладанні педагогіки та психології для викладача повинні широко застосовуватися нові технології: ігрові методи, аналіз ситуацій, психологічні тренінги, психологічне тестування. Це дає можливість перевести отриману інформацію з пасивного стану — «знання» — в активний — «вміння».

Важливим методом навчання, який дозволяє збільшити інформаційне поле знань про себе, є різноманітні види тренінгів. В них моделюються конкретні значущі ситуації спілку-

вання, управління, проводиться аналіз реальної поведінки учасників. Основна мета тренінгів — підвищення компетентності завдяки рефлексивному використанню отриманої учасниками групи інформації про себе. Особлива увага тут приділяється відеотренінгу, у процесі якого перегляд та обговорення відеозапису дає можливість учасникам отримувати оперативний зворотний зв'язок — інформацію, зрозуміти краще себе та інших людей [3].

Під час роботи з педагогами активні інформаційні методи використовуються для вирішення двох основних задач: становлення педагогічного товариства вищого навчального закладу та усвідомлення себе викладачем медичного вищого навчального закладу через формування викладацької ідентичності та її принципової різниці від позиції просто лікаря. Викладацька ідентичність — це наявність внутрішньої мотивації, бажання найбільш повно реалізувати себе у даному виді діяльності, викладання на 4–5-му рівнях навчання, вміння викликати у студента інтерес до предмета, розвинути у нього творче мислення, вміння навчати студента з мінімальними затратами часу, вміння використовувати свій науковий потенціал, акторську майстерність у спілкуванні та викладанні, гнучкість викладацьких стилів.

Обговорення способів та методів викладання дає можливість дійти висновку, що важлива не інформація сама по собі, а її грамотне використання, вміння упроваджувати набуті знання для покращання педагогічного процесу.

Медицина — одна із галузей людської діяльності, у якій питання якості та її оцінки мають особливе значення. Той рівень медичної компетенції, що сьогодні закладається у вищому навчальному закладі, завтра буде поданий пацієнту.

Професійно-психологічна компетентність майбутнього лікаря та професійно-педагогічна підготовленість викладачів вищого навчального закладу є заставою високої якості медичних послуг. Головною умовою вирішення цих задач є підвищення якості медичної освіти, що забезпечується упровадженням нових форм навчання та інформаційних технологій у навчальний процес.

Список літератури

1. Степанченко К.А., Лісіцина Н.В. Про комп'ютерні педагогічні технології. Мат. навч.-метод. конференції «Перші результати реформування системи медичної освіти в Україні»: Тези доповідей. Запоріжжя, 2006: 205.
2. Вища освіта України і Болонський процес: Навч. посібник; За ред. В.Г. Кременя. Тернопіль, 2004. 384 с.
3. Наказ МОЗ України від 12.10.04 № 492. Рекомендації щодо розроблення навчальних програм. К., 2004. 22 с.

**ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОРГАНИЗАЦИИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА В МЕДИЦИНСКОМ
ВЫСШЕМ УЧЕБНОМ ЗАВЕДЕНИИ*****Н.В. Лисицына***

Рассмотрены пути усовершенствования учебного процесса в медицинском высшем учебном заведении. Показано влияние информационных технологий на повышение качества медицинского образования.

Ключевые слова: информационные технологии, системы управления качеством, модульный принцип.

**THE INFORMATION TECHNOLOGIES OF EDUCATIONAL PROCESS ORGANIZATION IN MEDICAL HIGHER
SCHOOL*****N.V. Lisitsina***

The ways of educational process improvement to medical higher school are considered. Influence of information technologies on improvement of quality of medical education was shown.

Key words: information technologies, control systems of quality, a modular principle.

Поступила 02.03.07

ФІЛОСОФСЬКІ ПИТАННЯ МЕДИЦИНИ

ДУХОВНОСТЬ И ЗДОРОВЬЕ

А.П. Алексеенко

Харьковский государственный медицинский университет

Рассматривается взаимосвязь духовности и здоровья. Акцентируется внимание на том, что современная медицина не может проникнуть в причину заболеваний, поскольку последняя находится за пределами рационального познания. Здоровье человека прямо связано с повышением ответственности за свое поведение в жизни и отношения с близкими, а также с умением покаяться за свои грехи и своих умерших предков. Такой подход характерен для духовного человека.

Ключевые слова: *духовность, здоровье, болезнь, кармические болезни, свобода выбора, ответственность, покаяние, грех, космические законы, информационный вирус.*

Здоровье современного человека существенно пошатнулось и вызывает серьезные опасения. В то же время современная научная медицина располагает новейшими методиками лечения, огромным арсеналом фармацевтических препаратов, сложнейшей аппаратурой, которая дает возможность не только всесторонне, но и достаточно глубоко исследовать пациента. Возникает вопрос, может ли медицина справиться с теми проблемами, которые стоят перед ней в настоящее время? Данный вопрос касается не только возможностей медицины, но и самого человека, его линии поведения.

Современный человек полностью находится в зависимости от материального мира, преодолеть которую он практически не может. К сожалению, эволюция человека привела к тому, что он перестал слышать и слушать себя, обращаться к своему внутреннему состоянию с последующим анализом и соответствующими выводами. Первобытный человек обладал искусством прислушиваться к бессловесному голосу своего инстинкта. Первобытными людьми руководила иррациональная интуиция. Они видели мир полным духом не потому, что размышляли о нем, а потому, что ощущали мистическую тайну в природе. Духовный мир для «дикарей» реален и даже более реален, чем мир общедоступного и обыденного опыта [1].

Нынешний же человек утратил эту способность. Он гордится своими рациональными достижениями и считает, что сознательная мысль составляет главную суть и силу его жизни. Современный человек несет на себе грех противоестественности, вступая тем самым в противоречие с природой, а следовательно, бунтует против Бога. «Грех противоестественности становится все глубже у современного человека — и ему уже не избежать

справедливого возмездия. Упорное неповиновение природе может сломать человеку хребет, ибо тот, кто восстает против богозданной природы, — бунтует против Бога» [2]. Человек утратил духовную мудрость, данную ему от Бога и взлелеянную от природы, а духовная сторона жизни человека напрямую связана со здоровьем и болезнью.

В чем заключается грех противоестественности, и каким образом он отражается на здоровье человека? Человек считает себя самодостаточным существом. И эта самодостаточность проявляется в том, что человек строит и обустроивает на земле только то, что необходимо для земной жизни. А то, что называют жизнью вечной, происходит за пределами ее, в неведомой нам небесной родине. Забота у человека на земле одна: любой ценой сохранить земную жизнь, и поиск средств сохранения ее поставлен на всю возможную на Земле высоту. Человек живет внешним, а не внутренним миром. Правда, сердце при этом «кричит», ибо оно хочет обратить внимание человека на то, чего он понять уже не способен. Ведь внутренний человек уже осознал, что делается неправильный выбор. За этим последует та самая смерть, которую человек безумно боится на земле и которая на самом деле есть переход от земли к вечности, но она может стать абсолютной смертью при том выборе, который человек делает, еще живя здесь.

В принципе отношение человека к своему физическому здоровью — показатель отношения его к жизни и смерти. Земная жизнь делится на два периода. Первый период является выполнением земной программы, включающей в себя получение профессии, воспитание и образование детей. Но у человека есть и другая программа, ставящая цель помочь

ему вернуться в духовный мир к духовному родителю. Ее называют космической. Она-то и требует выполнения Закона, сознательного или неосознанного. Рождение и воспитание детей является передачей эстафеты невыполненной программы. Человек чаще всего так увлекается выполнением земной программы, что космическую при этом нередко приносит в жертву. Именно такой расклад делает человека безумно страшась смерти, именно это заставляет задерживать смертельно больное тело на столетия до того времени, когда люди предполагают научиться лечить болезни, которые ныне являются неизлечимыми. Медицина со всеми ее достижениями не спасает внутреннего человека. А выполнение земной и космической программ по-прежнему остается нашей задачей. Медицина должна способствовать нашему выживанию. И пусть медицина развивается, как научная, так и ненаучная. Она нужна человечеству. Но мы должны поставить под сомнение бесконечность такого развития, поскольку человечество когда-то совершит свой выбор и путь к здоровью будет иным.

Здоровье современного человека сильно пошатнулось. Речь идет прежде всего о здоровье детей, которые рождаются в основном больными. Причиной может быть как наследственная (кармическая) болезнь, так и непонимание беременной мамой и ее окружением того, как надо беречь ребенка в утробе матери: сегодня нередко будущие болезни закладываются именно в период беременности.

Почти все взрослое население практически поголовно больно; кто-то заболел еще в детстве и продолжает страдать хроническим заболеванием, кто-то заболел, повзрослев. Многие болеют неизлечимыми болезнями, кармическими. На таком фоне медицина должна расцвести и давать те плоды, которые от нее ждут: здоровье нации, народа, человечества. Но как она это может сделать, если она идет по следствиям. Ведь причина болезни — это ее скрытая суть. «...Болезнь есть как бы таинственная запись, которую нам надо расшифровать; в ней записано о нашей жизни прежней, неверной жизни, и потом о новой, предстоящей нам, мудрой и здоровой жизни. Этот «шифр» мы должны разгадать, истолковать и осуществить. В этом — смысл болезни» [2].

Наука в целом только тем и занята, что ищет скрытую суть всех вещей, процессов, явлений. В результате этих поисков она ее находит. Но проблема остается, так как то, что наука сегодня приняла за суть, на следующем витке познания разоблачается, как говорят философы, как явление 1, 2, 3-го порядка и т. д. До сути добраться очень сложно. Сущность является поэтапно, а наша задача заключается в том, чтобы попасть в нее сразу,

что очень важно в процессе лечения болезней. Ведь каждый человек живет здесь относительно недолго, а в случае болезней не может вытянуть и средний человеческий фон.

Современному человеку очень нужна медицина, сразу распознающая причину болезни, причем не болезни вообще, а болезни конкретного человека. Логическое мышление нас подводит к тому, что причина всегда нечто абстрактное, отвлеченное, как вообще отвлечена всякая суть, выражаемая на языке теории и математики. Однако это просто особенность данной формы познания, суть же можно выразить очень просто. В случае с человеческим заболеванием она может быть выражена в форме конкретного человеческого поступка. А за определенным человеческим поступком может скрываться сопротивление разумному требованию, строптивость и т. д. Но может ли человек точно знать, что скрывается за его поступком? Это действительно возможно той совсем пока еще маленькой толчке людей, которые сознательно развивают в себе качество духовности — дар слышания Бога, и если они этот дар получили, то в той или иной форме суть поступка, послужившего когда-то началом болезни, им становится известна. Эту суть можно выразить и на языке теории, или терминами этики — победой зла над добром в человеке, указав на сущность зла в том или ином поступке. Это — духовная медицина. Для нее вполне достаточно таких рассуждений, потому что описывать в учебниках и передавать свой опыт здесь совсем не нужно, ибо каждый целитель имеет подключение к Богу, слышит Его и у каждого своя образная система, свое понимание сути происходящего с человеком. Нужно иметь в виду, что и здесь есть период ученичества и период зрелости. Зрелый целитель понимает все, что получает от Бога; незрелый же умел помочь человеку далеко не во всем разобраться. Но самое главное заключается не в этом, а в том, что каждый человек, пришедший к целителю, имеет возможность и желание исправить совершенные ошибки как свои, так и тех, кто в роду у него ушел с земли и не раскаялся, оставив груз на плечах потомков. Исправление очень простое — искреннее покаяние, отход от такого рода ошибок, молитва духовного целителя, по которой человеку дается исцеление. Молитвы читаются разные, ибо разные ошибки совершают люди, и все они — проявление разных аффектов или страстей либо разные лики зла. Судя по всему, они требуют и разных молитв, каждая из которых направляет энергию в ту часть организма, который контролируется данной молитвой. (Впрочем, речь здесь идет об энергетических центрах, у каждого из которых своя молитва).

Лекарственная медицина достигла своего предела в развитии; такого количества фармацевтических препаратов, которое мы уже имеем, значительная часть человечества не выносит. В связи с этим появилась аллергия на все (или на большинство) лекарственных препаратов. Раньше ничего подобного мы не знали. Следовательно, далее идти в этом же направлении опасно, а значит, бесполезно.

Очевидно, существует много способов стать здоровым, но нельзя забывать о так называемых кармических, наследственных заболеваниях. Они требуют от больного человека определенности в мыслях и поступках. Ведь именно эти болезни имеют причиной неосмысленные нашими предками ложные поступки, нарушающие космические законы, известные нам как заповеди Моисея. Человек в жизни совершил одно-два прелюбодеяния, в чем-то обманул, где-то украл, но никогда не почувствовал себя виновным, ушел из жизни, не ведая раскаяния. И все это как информационный вирус осталось детям и внукам, у которых из-за этого вируса различие добра и зла стало затруднено: они совершают те же поступки, не задумываясь, насколько это плохо и почему плохо. Передача вируса делания зла продолжается, накопления в каждом новом поколении увеличиваются. И никто не в силах понять, почему вдруг кто-то заболевает неизлечимой болезнью.

Что же делать врачу в таком случае? Конечно, то, что он делает и будет делать: лечить, помогать в той мере, в какой медицина способна это делать. Но если бы врач имел понимание природы болезней человека, он мог бы посоветовать пациенту осознать свою жизнь как поступок или увидеть свои мысли, их качества, их направленность, отдав человека для излечения Богу. В такой ситуации многие результаты могли бы быть хорошими у человека, сумевшего понять свою жизнь как результат сделанного им добра и зла. Преодоление страха смерти и анализ собственной жизни — залог возможного выздоровления, а если это уже невозможно, то залог спокойного перехода в иное качество.

Разве не может врач посоветовать больному задуматься и отыскать ту причину, которая лежит внутри его сознания, которая, наверно, ему известна? Надо только захотеть ее увидеть. И разве стыдно врачу дать совет родственникам или больному (если он в силах) ис-

пользовать церковный обряд — молитву прощения за умерших людей, которые уже ничего сделать сами за себя не могут? И не нужно врачу судить больного, хочет он или не хочет воспользоваться вашей помощью, сделает он что-нибудь для выздоровления своего или своих близких. Нельзя насильно отправлять больного выполнять тот или иной совет. Человек волен поступать так, как он хочет! Самое главное условие, которое может и должен обеспечить врач, — свободный доступ к информации. Единственное, чего не должен делать врач, — снабжать больных недостоверными советами. Можно посоветовать больному человеку разобраться в себе, в чертах своего характера, разобраться достаточно строго, осудив себя за конкретные дела и мысли, можно посоветовать пойти в церковь и т. п. Эта организация делает свое дело без рекламы и насилия над волей человека. Человек от начала и до конца должен понимать, что он делает и зачем, в противном случае все будет сделано во зло.

Каковы же слагаемые здоровья человека духовной эпохи?

Для здоровья необходимо синтезировать в себе научную информированность с, условно говоря, религиозной, что не для всех обязательно, если человек в принципе не приемлет церковь и Бога. Человек должен обязательно понять, что по каналу религии приходит необходимая информация о связи поколений в одном роду, об информационных вирусах и о путях избавления от них. Это все тот же эволюционный подход, он раскрывает духовный аспект эволюции человека, где болезнь дается во имя спасения духовных структур человека.

Осмысление себя звеном в родовой цепи дает человеку необходимое понимание роли космических законов в форме заповедей религии, нарушение которых во всех звеньях приводит к накоплению отрицательных следствий, влияющих на судьбу и здоровье живущего на земле человека.

Современному человеку необходимо повышать ответственность за свое поведение в жизни, за свои отношения с близкими людьми, пока мы живем в мире, где своеволие заменило свободу человеческого выбора, основанного на знании следствий вполне определенных причин. Своеволье и безответственность должны уйти под натиском новой информации, раскрывающей тайную связь поступков с болезнями и судьбой человека.

Список литературы

1. *Леви-Брюль Л.* Сверхъестественное в первобытном мышлении. М.: Педагогика-Пресс, 1994. 608 с.
2. *Ильин И.А.* Религиозный смысл философии. М.: АСТ, 2003. 704 с.

ДУХОВНІСТЬ І ЗДОРОВ'Я**А.П. Петренко**

Розглядається взаємозв'язок духовності та здоров'я. Акцентується увага на тому, що сучасна медицина не може проникнути у сутність захворювання, оскільки остання знаходиться за межами раціонального пізнання. Здоров'я людини напряму пов'язане з підвищенням відповідальності за свою поведінку в житті і стосунки з близькими, а також з умінням покаятися за свої гріхи та своїх померлих предків. Такий підхід характерний для духовної людини.

Ключові слова: *духовність, здоров'я, хвороба, кармічні хвороби, свобода вибору, відповідальність, покаяння, гріх, космічні закони, інформаційний вірус.*

SPIRITUALITY AND HEALTH**A.P. Alekseenko**

Interrelation of spirituality and health was discussed. It was emphasized, that modern medicine cannot understand the inner sense of the cause of the disease as it is outside the limits of rational cognition. Human health is directly connected with increased responsibility for the behavior in the life, the relations with the family, ability to repent of the sins and the sins of the dead ancestors. This approach is characteristic for a spiritual person.

Key words: *spirituality, health, disease, karmic diseases, freedom of choice, responsibility, confession, sin, space laws, information virus.*

Поступила 15.10.07

Авторам журнала

Требования к оформлению статей

1. Журнал принимает к публикации оригинальные и обзорные статьи по различным проблемам клинической и экспериментальной медицины.

2. Объем оригинальной статьи — не менее 5 и до 10 страниц текста, обзорных — до 12 страниц.

3. Статья подается в редакцию в двух распечатанных экземплярах и на диске в виде текстового файла.

4. Текстовый файл на диске должен иметь формат редактора Word или .rtf. Имя файла (латинскими буквами) должно соответствовать фамилии первого автора. Весь материал статьи должен содержаться в одном файле.

5. Текст статьи должен быть распечатан шрифтом Times New Roman (или другим), кегль 14, межстрочный интервал — полуторный. Одна страница распечатанного текста должна вмещать 60–65 знаков в строке, 28–30 строк на странице.

6. Рукопись подписывается всеми авторами.

7. На титульном листе работы должна находиться отметка руководителя учреждения, в котором выполнена работа, о разрешении на публикацию (заверяется печатью). К статье прилагаются официальное направление от руководителя учреждения и экспертное заключение (о соответствии «Положению про порядок підготовки матеріалів, призначених для відкритого публікування» (Київ, 1992).

8. Оригинальные статьи пишутся по следующей схеме:

Название статьи

Авторы (И.О. Фамилия)

Университет (институт, академия)

Вступление (заголовком не выделяется)

Материал и методы исследований

Результаты исследований

Обсуждение результатов исследований

Выводы

Перспективность исследования

Список литературы не менее 7 источников (в порядке упоминания в тексте; если авторов более четырех — указываются три фамилии, а потом «и др.», если четыре — то все четыре фамилии; обязательно дается название журнальной статьи)

Резюме с названием и фамилией автора, а также ключевые слова обязательно на **трех** языках — украинском, русском, английском.

9. Статья может быть написана на украинском или русском языке.

10. Текст статьи может быть иллюстрирован таблицами, графиками, схемами, диаграммами любой степени сложности, фотографиями микропрепаратов. Таблицы должны иметь вертикальную ориентацию и создаваться с помощью мастера таблиц (опция «Таблица — вставить таблицу» редактора Word), заголовков и номер (если их не менее двух). Формулы создаются с помощью редактора формул MS Equation, графики и диаграммы — с помощью MS Graph, MS Excel). Фотографии и другие растровые изображения представлять в оригинале и/или отдельными файлами TIFF, Photoshop EPS с разрешением не менее 300 dpi.

11. Текст статьи и все относящиеся к статье материалы должны быть тщательно выверены; цитаты, таблицы, иллюстрации, формулы, сведения о дозировках должны быть завизированы авторами на полях.

12. Дополнительно авторам необходимо сообщить о себе следующие сведения: фамилию, имя, отчество, место работы, должность, научную степень, ученое звание, тему выполненной (выполняемой) научной работы, домашний адрес и контактные телефоны, e-mail (распечатываются на отдельном листе и вносятся в файл).

Все статьи, представленные в редакцию, проходят редактирование и рецензирование. Редакция оставляет за собой право сокращать и корректировать текст статьи в части, не затрагивающей содержания работы. При необходимости статья может быть возвращена авторам для доработки или ответов на возникшие вопросы.

Журнал не принимает материалы, ранее опубликованные или поданные для публикации в другие печатные издания.

Адрес редакции: Украина, 61022, г. Харьков, пр. Ленина, 4, ХГМУ, учебно-лабораторный корпус, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, к. 48.

Тел.: (057) 707–73–00.