

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЖАРОПОНИЖАЮЩЕГО ЭФФЕКТА АМКЕСОЛА

*Т.В. Звягинцева, Л.Т. Киричек, Т.В. Ганзий, А.О. Сыровая,
С.И. Миронченко, Т.И. Ермоленко*

Харьковский национальный медицинский университет

Изучали жаропонижающее действие комплексного препарата «Амкесол», предлагаемого для лечения бронхолегочной патологии у детей. Эксперименты проводили на 3 возрастных группах крыс линии Вистар (1, 2 и 3 месяца) на фоне экспериментальной модели молочной лихорадки. Препарат изучали в двух лекарственных формах: порошок и сироп. Препаратом сравнения служил диклофенак натрия. Показано, что обе лекарственные формы препарата (порошок и сироп) оказывают жаропонижающее действие, причем степень снижения температуры тела зависит от возраста животных и лекарственной формы. Амкесол в форме порошка сильнее действует у 1-месячных крыс, а в форме сиропа — у 2-месячных. По скорости возникновения жаропонижающего эффекта отличаются 3-месячные крысы, у которых в опытах с сиропом снижение температуры происходит уже на 4-й час опыта, у остальных — через 5 и 6 часов после введения молока. Продолжительность эффекта в большинстве случаев составляет 24 часа. Уменьшение дозы амкесола в форме порошка и сиропа приводит к ослаблению эффекта, что проявляется отсутствием повышения температуры тела крыс после введения молока. Жаропонижающий эффект амкесола в некоторых группах животных превосходил эффект диклофенака натрия, в других — не отличался от него.

Ключевые слова: амкесол, комплексный препарат, жаропонижающее действие, эксперимент на крысах, диклофенак натрия.

Бронхолегочная патология широко распространена во всем мире, особенно часто от нее страдают дети. На долю этой патологии приходится 40 % общего объема заболеваний в педиатрии, и по прогнозам ведущих специалистов ее частота будет увеличиваться. К 2020 г. бронхолегочная патология войдет в первую пятерку заболеваний человека. В связи с этим фармакотерапевтические подходы, направленные на разные звенья патогенеза заболеваний дыхательной системы, требуют новых комплексных средств, потребность в которых постоянно возрастает [1, 2].

Проведение комплексного лечения или применение комбинированных препаратов является общепринятым направлением в современной фармакотерапии бронхолегочной патологии. При разработке комбинированных препаратов для детей предпочтение

отдают таким лекарственным формам, как сиропы, растворимые порошки, аэрозоли, гранулы и др.

Для лечения бронхолегочных заболеваний у детей нами совместно с ХФЗ «Красная звезда» (Украина) предложен комбинированный препарат «Амкесол». Ранее было показано, что препарат оказывает противовоспалительное действие [3]. Изучение его жаропонижающего эффекта является продолжением многостороннего экспериментального изучения амкесола.

В состав амкесола входят амброксол, кетотифен, сухой экстракт солодки голой и теобромин.

Амброксол — синтетический препарат, близкий по химической структуре к бромгексину. Вызывая деполимеризацию мукопротеиновых и мукополисахаридных волокон в бронхиальном секрете, он оказывает

муколитическое действие. Кроме того, препарат стимулирует секрецию бронхиальных желез, восстанавливает функцию мерцательного эпителия бронхов, усиливает образование сурфактанта. Благодаря этим эффектам облегчается удаление мокроты, уменьшается кашель и улучшается функция легких. Амброксол полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Он может вводиться внутрь, ингаляционно, парентерально и ректально [4, 5].

Кетотифен является синтетическим препаратом, оказывающим противоаллергическое действие, в основе которого лежит его способность препятствовать высвобождению гистамина и других медиаторов аллергии из тучных клеток. После приема внутрь кетотифен почти полностью всасывается в течение 2–4 часов, выводится почками двухфазно (в течение первых 3–5 часов и через 24 часа). Препарат применяется для длительной профилактики аллергических заболеваний, таких как бронхиальная астма, астматический бронхит и сенная лихорадка. Побочное действие препарата проявляется спотворным эффектом и усилением аппетита, что может привести к увеличению массы тела [4, 5].

Солодка голая — многолетнее травянистое растение, произрастающее в разных климатических районах, в том числе и в Украине. В медицинских целях используют корни и корневища растения. В них содержатся гликозид глициризин, с которым связывают отхаркивающий эффект, ликвиритозид, оказывающий спазмолитическое действие, и глициризиновая кислота с противовоспалительным эффектом [6]. Известно, что биологически активные вещества солодки усиливают иммунную систему [7, 8] и функцию надпочечников [8]. Кроме перечисленных эффектов солодка оказывает также и другие виды действия: противокашлевое, противоаллергическое, эстрогенное, альдостероноподобное, холеретическое, противоопухолевое, антибактериальное и противоязвенное [9]. В медицинской практике используются галеновые препараты и препарат глицинам в качестве отхаркивающих, обволакивающих и смягчительных средств при хронических заболеваниях верхних дыхательных путей, особенно у детей и лиц пожилого возраста [6].

Теобромин — природный алкалоид, содержащийся в бобах какао и по химической структуре относящийся к метилксантинам. Он оказывает слабое стимулирующее дейст-

вие на центральную нервную систему, расслабляет гладкие мышцы, расширяет сосуды, стимулирует сердечную мышцу, увеличивает диурез. В основе эффектов теобромина, как и других метилксантинов, лежат 2 основных механизма: угнетение фосфодиэстеразы, обуславливающее накопление цАМФ, и блокирование аденозиновых рецепторов [10]. Имеются и другие механизмы действия этого вещества [11]. Кроме того, недавно было обнаружено противокашлевое действие теобромина, причем превосходящее по силе действие кодеина [12], описан также антиканцерогенный эффект теобромина [13]. Препарат применяется при бронхитах, бронхиальной астме, сердечной недостаточности, стенокардии и гипертонической болезни [6].

Учитывая фармакологические свойства указанных компонентов амкесола, можно считать целесообразным их сочетанное применение при бронхолегочной патологии. Наряду с этим многокомпонентность фармакологического действия амкесола выдвигает исследовательские задачи, направленные на выявление в эксперименте возможных новых фармакологических свойств, способствующих более эффективному лечению бронхолегочной патологии у детей.

Цель работы — изучить наличие жаропонижающего действия у препарата «Амкесол» у крыс при экспериментальной лихорадке, его зависимость от возраста, лекарственной формы и дозы препарата.

Материал и методы. Опыты проведены на крысах линии Вистар обоих полов 3 возрастных групп: 1, 2 и 3-месячных животных, возраст которых соответствовал 4, 10 и 14 годам жизни человека. Одномесечные крысы позднего молочного возраста имели массу 45–50 г, двухмесячные препубертатного возраста — 75–90 г, трехмесячные пубертатные — 140–155 г [14]. Животных содержали в обычных условиях биоэкспериментальной клиники (вивария) ХНМУ в соответствии с современными санитарными и биоэтическими требованиями.

Амкесол применяли в двух лекарственных формах: порошок (П-АКС) и сироп (С-АКС). П-АКС в виде насыпной массы для таблеток общей массой 0,14 г применяли в дозах 1 г/кг (1/10 часть от наибольшей по объему дозы, которая в остром опыте не вызывала гибели животных) и 8 мг/кг (изотерапевтическая с дозой для человека). П-АКС вводили внутривентрикулярно с помощью зонда в виде 10 % взвеси на 3 % крахмаль-

ной слизи. С-АКС изучали в дозах 20,0 и 0,9 мл/кг, рассчитанных по тем же критериям. В качестве референтного препарата служил диклофенак натрия, который вводили также на 3 % крахмальной слизи в дозе 8 мг/кг, согласно данным [15].

Экспериментальную модель лихорадки получали путем внутримышечного введения стерильного обезжиренного молока (0,5 мл/100 г). Развитие лихорадки изучали по динамике ректальной температуры, измеряемой с помощью электронного термометра через каждый час в течение 6 часов после введения молока и через 24 часа [13].

На 3-месячных животных указанные исследования проведены с двумя дозами. На 1- и 2-месячных крысах препарат изучен только в больших дозах. Каждая серия опытов включала следующие группы: 1 — интактные (животным вводили только растворитель: крахмальную слизь в группах с изучением П-АКС и сорбит в группах с изучением С-АКС); 2 — контроль (экспериментальная лихорадка); 3 — одна из лекарственных форм (П-АКС или С-АКС) или одна из исследуемых доз на фоне экспериментальной лихорадки; 4 — группа сравнения

(введение диклофенака натрия на фоне экспериментальной лихорадки).

Полученные данные в отношении эффектов П-АКС и С-АКС сравнивали с контролем (экспериментальной лихорадкой), между собой и с референтным препаратом (диклофенак натрия). Кроме того, сравнивали результаты, полученные в разных возрастных группах и с разными дозами амкесола. Выводы основывались на статистически достоверных различиях ($p \leq 0,05$).

Результаты. Температурная кривая, полученная в процессе моделирования экспериментальной лихорадки, характеризовалась постепенным повышением температуры тела животных с достижением максимальных значений через 4–6 часов после введения молока и последующим медленным снижением. Через 24 часа температура оставалась выше исходной у 1- и 2-месячных крыс, а у 3-месячных — не отличалась от исходной (табл. 1).

В опытах на 1-месячных крысах П-АКС (1 г/кг) снижает температуру тела через 5 и 6 часов после введения молока на 4,0 и 3,5 % соответственно, превышая эффект диклофенака натрия (табл. 2).

Таблица 1. Динамика температуры тела крыс разного возраста при моделировании молочной лихорадки с растворителем (слизь), °С

Срок наблюдения, ч	Возраст крыс, мес		
	1	2	3
Исходный фон	37,0±0,1	36,9±0,2	37,7±0,3
1	36,1±0,1	37,1±0,2	37,7±0,3
2	37,0±0,2	37,0±0,2	37,8±0,1
3	37,5±0,1*	37,5±0,2*	38,3±0,1
4	37,6±0,2*	37,6±0,2*	38,7±0,1*
5	37,9±0,2*	37,6±0,1*	38,9±0,2*
6	37,7±0,1*	37,7±0,1*	38,8±0,1*
24	37,6±0,2*	37,6±0,2*	38,0±0,3

* Разница статистически достоверна сравнительно с исходным фоном.

Таблица 2. Влияние П-АКС на температуру тела 1-месячных крыс с молочной лихорадкой

Условие опыта	Температура тела, °С				Снижение температуры, %, через часов		
	исходная	через часов			5	6	24
		5	6	24			
Контроль	37,0±0,1	37,9±0,2	37,7±0,1	37,6±0,2	—	—	—
П-АКС, 1 г/кг	37,3±0,1	36,4±0,4*	36,4±0,3*	37,8±0,3	4	3,5	—
Диклофенак натрия	37,3±0,1	36,9±0,2*	36,9±0,1*	36,8±0,2*	3	1	1

* Различия статистически достоверны в сравнении с контролем (экспериментальной моделью лихорадки). Здесь и в табл. 3.

Через 24 часа температура тела крыс практически восстанавливается. В аналогичных условиях диклофенак натрия действует слабее (снижение температуры на 3 и 1 %), но продолжительнее, сохраняя активность и через 24 часа (табл. 2). Наблюдаемый эффект П-АКС сопоставим с действием диклофенака натрия на таких же по возрасту животных, но проявляется быстрее (через 4 часа) и длится меньше (6 часов).

У 2-месячных животных П-АКС на высоте лихорадки (5, 6 часов) снижает температуру тела на 2 % ($p < 0,05$) и сохраняет такую же активность через 24 часа. Наблюдаемый эффект П-АКС соответствует действию диклофенака натрия, которое проявляется у животных аналогичной возрастной группы через 4 часа и длится до 6 часов (табл. 3).

Температурная реакция 3-месячных крыс на введение П-АКС характеризуется снижением на 3 % через 5 и 6 часов опыта и на 2 % через сутки после введения молока. Меньшая доза П-АКС (8 мг/кг) оказывает и меньшее влияние на динамику молочной лихорадки: снижение температуры на 2 % через 5 часов и на 1 % — через 6 часов, а через 24 часа температура восстанавливается и не отличается от исходной (табл. 4).

ния, а затем под влиянием амкесола температура тела восстанавливается и остается нормальной до конца суток. Уменьшение дозы П-АКС сопровождается снижением изучаемого действия. Отмечается также некоторая связь эффекта с возрастом животных. Так, наиболее чувствительными к жаропонижающему действию П-АКС оказались 1-месячные крысы, возраст которых соответствует 4 годам человека (снижение на 4 %). Дальнейшее увеличение возраста (10–14 лет человека) не влияет на степень снижения температуры под влиянием П-АКС (2–3 %).

Жаропонижающее действие П-АКС соответствует (в 2 месяца) или превосходит (в 1 и 3 месяца) эффект диклофенака натрия.

В серии опытов с С-АКС динамика температуры при моделировании лихорадки не отличалась от наблюдаемой в опытах с порошком (табл. 5). Максимальное повышение температуры тела происходит через 5 и 6 часов опыта, и через 24 часа температура еще не возвращается к исходной.

В группе у 1-месячных крыс введение С-АКС обусловило снижение температуры тела через 5 и 6 часов после введения молока на 2,5 и 2,3 °С, что составило 2,6 и 2,1 %

Таблица 3. Влияние П-АКС на температуру тела 2-месячных крыс с молочной лихорадкой

Условие опыта	Температура тела, °С				Снижение температуры, %, через часов		
	исходная	через часов			5	6	24
		5	6	24			
Контроль	36,9±0,2	37,6±0,1	37,7±0,1	37,6±0,2	–	–	–
П-АКС, 1 г/кг	37,3±0,2	36,8±0,2*	36,9±0,2*	36,8±0,2	2	2	2
Диклофенак натрия	37,3±0,2	36,9±0,1*	37,0±0,2*	37,5±0,1	2	2	–

Таблица 4. Влияние П-АКС на температуру тела 3-месячных крыс с молочной лихорадкой

Условие опыта	Температура тела, °С				Снижение температуры, %, через часов		
	исходная	через часов			5	6	24
		5	6	24			
Контроль	37,7±0,3	38,9±0,2	38,8±0,1	38,0±0,3	–	–	–
П-АКС, 1 г/кг	37,3±0,1	37,7±0,7	37,5±0,6	37,3±0,7	3	3	2
П-АКС, 8 мг/кг	38,2±0,2	38,2±0,2	38,2±0,2	38,0±0,2	2	1	–
Диклофенак натрия	38,5±0,1	38,3±0,2	38,2±0,1	38,4±0,1	1	1	–

Таким образом, П-АКС на модели молочной лихорадки оказывает жаропонижающее действие в пределах 2–4 % по отношению к контролю. Продолжительность лихорадки сокращается до 4 часов наблюде-

соответственно указанным срокам. Через сутки температура еще составляет 35,9 °С, т. е. на 1,7 °С ниже, чем при лихорадке (1,5 %). Этот эффект несколько превосходит действие диклофенака натрия (табл. 6).

Таблица 5. Динамика температуры тела крыс разного возраста при моделировании молочной лихорадки с контролем на сорбит, °С

Срок наблюдения, ч	Возраст крыс, мес		
	1	2	3
Исходный фон	37,0±0,2	37,1±0,2	37,1±0,2
1	37,1±0,2	37,2±0,2	35,3±0,5*
2	37,1±0,2	37,2±0,2	37,1±0,2
3	37,1±0,2	37,9±0,2*	37,2±0,2
4	37,6±0,2	37,5±0,2	38,1±0,2*
5	37,8±0,2*	37,9±0,1*	37,6±0,2*
6	37,9±0,2*	37,7±0,1*	37,9±0,3*
24	37,6±0,1*	37,6±0,1*	37,7±0,2*

* Разница статистически достоверна по сравнению с исходным фоном.

Таблица 6. Влияние С-АКС на температуру тела 1-месячных крыс с молочной лихорадкой

Условие опыта	Температура тела, °С				Снижение температуры, % , через часов		
	исходная	через часов			5	6	24
		5	6	24			
Контроль	37,0±0,2	37,8±0,2	37,9±0,2	37,6±0,1	—	—	—
С-АКС, 20 мл/кг	37,1±0,2	35,3±0,7*	35,6±0,7*	35,9±0,3*	2,6	2,1	1,5
Диклофенак натрия	37,3±0,1	36,9±0,2*	36,9±0,1*	36,8±0,2*	3	1	1

* Различия статистически достоверны в сравнении с контролем (экспериментальной лихорадкой). Здесь и в табл. 7, 8.

В опытах на 2-месячных крысах снижение температуры тела имеет подобную предыдущей, но более выраженную динамику. Так, через 5 часов снижение составляет 3,7 %, через 6 часов — 2,7 %, через 24 часа — 2,4 %. Отмеченный у этой группы животных жаропонижающий эффект С-АКС более выражен и более продолжителен по сравнению с эффектом диклофенака натрия (табл. 7).

У 3-месячных крыс С-АКС вызывает статистически достоверное снижение температуры на 4-м и 6-м часах опыта и восстанавливает ее до исходного уровня через 24 часа. Через 5 часов после введения молока температура тела крыс снижается только на 1,1 % ($p>0,05$), что можно рас-

сматривать только как тенденцию к жаропонижающему действию. В меньшей дозе (0,9 мл/кг) С-АКС температуру тела не снижает в сравнении с контролем, однако препятствует ее повышению после введения молока относительно исходного фона, т. е. предупреждает развитие молочной лихорадки. По сравнению с диклофенаком натрия действие С-АКС в этих условиях опыта выражено больше (табл. 8).

В целом, С-АКС в наших опытах на модели молочной лихорадки оказывает жаропонижающее действие в пределах 2,1–3,7 % по отношению к контролю (без лечения), т. е. действует аналогично П-АКС. Как и в опытах с П-АКС, продолжительность ли-

Таблица 7. Влияние С-АКС на температуру тела 2-месячных крыс с молочной лихорадкой

Условие опыта	Температура тела, °С				Снижение температуры, % , через часов		
	исходная	через часов			5	6	24
		5	6	24			
Контроль	37,1±0,2	37,9±0,1	37,7±0,1	37,6±0,1	—	—	—
С-АКС, 20 мл/кг	37,2±0,3	36,5±0,4*	36,7±0,1*	36,7±0,1*	3,7	2,7	2,4
Диклофенак натрия	37,3±0,2	36,9±0,2*	37,0±0,2*	37,5±0,1	2	2	—

Таблиця 8. Влияние С-АКС на температуру тела 3-месячных крыс с молочной лихорадкой

Условие опыта	Температура тела, °С					Снижение температуры, %, через часов			
	исходная	через часов				4	5	6	24
		4	5	6	24				
Контроль	37,1±0,2	38,1±0,2	37,6±0,2	37,9±0,2	37,7±0,1	–	–	–	–
С-АКС, 20 мл/кг	36,6±0,3	37,2±0,2*	37,2±0,5	37,1±0,2*	36,8±0,2*	2,4	1,1	2,1	2,4
С-АКС, 0,9 мл/кг	38,5±0,1	38,1±0,1	38,3±0,2	38,3±0,2	38,2±0,1	–	–	–	–
Диклофенак натрия	38,5±0,1	38,1±0,1	38,3±0,2	38,2±0,1	38,4±0,1	–	–	–	–

хорадки сокращается до 4 часов, а у 3-месячных крыс — даже до 3 часов. В конце опыта (через сутки) температура остается сниженной на 1,5–2,4 %. Уменьшение дозы С-АКС сочетается с уменьшением жаропонижающего эффекта, проявляющегося в препятствии развитию лихорадки после введения молока и сохранении температуры тела в течение всего опыта в пределах исходного уровня. В отношении возрастных различий отмечено, что жаропонижающий эффект С-АКС оказался наиболее выраженным у 2-месячных крыс, немного меньше — у 1-месячных и наименее выраженным — у 3-месячных. Преимуществом жаропонижающего эффекта С-АКС над действием диклофенака натрия является его большая выраженность, особенно в более поздние сроки опыта (24 часа).

Таким образом, амкесол в обеих лекарственных формах (порошок и сироп) оказывает жаропонижающее действие, причем степень снижения температуры тела зависит от возраста животных и лекарственной формы препарата. П-АКС сильнее действует у 1-месячных крыс, а С-АКС — у 2-месячных, при этом уровень максимального снижения в обоих случаях одинаковый ($p > 0,05$). У 2- и 3-месячных крыс П-АКС и у 1- и 3-месячных крыс С-АКС действуют почти одинаково с незначительными колебаниями

($p > 0,05$). По скорости возникновения жаропонижающего эффекта амкесола отличается только реакция 3-месячных крыс на С-АКС, у которых достоверное снижение температуры отмечается уже на 4-м часу опыта, тогда как в остальных группах снижение наблюдается через 5 и 6 часов после введения молока. Продолжительность эффекта в большинстве случаев составляет 24 часа и только у 1-месячных животных под влиянием П-АКС сокращается до 6 часов. Уменьшение дозы П-АКС и С-АКС приводит к ослаблению жаропонижающего действия, и в опытах с С-АКС это проявляется тем, что после введения молока температура тела крыс (3-месячные) остается на исходном уровне, т. е. не повышается. В сравнении с диклофенаком натрия П-АКС действует сильнее у 1- и 3-месячных крыс, а С-АКС — у 2- и 3-месячных; в остальных возрастных группах жаропонижающий эффект амкесола в обеих лекарственных формах существенно не отличается от эффекта диклофенака натрия.

Следовательно, амкесол оказывает жаропонижающее действие, которое в условиях экспериментальной лихорадки проявляется тем, что при больших дозах температура животных снижается ниже исходной величины, а при малых дозах предупреждается развитие лихорадки.

Работа выполнена в рамках НИР ХНМУ «Створення та дослідження нових лікарських засобів для лікування бронхолегеневої патології у дітей різного віку» (номер госрегистрации 010800U5246) и финансируется как приоритетная конкурсная за счет средств общего фонда госбюджета МЗ Украины.

Литература

1. Global initiative for chronic obstructive lung disease / National Institutes of Health — Bethesda, 2001. — P. 10–11.
2. Совместный доклад Национального института здоровья США и ВОЗ. — Офиц. изд. — 1996. — С. 3–5.
3. Использование животных разных возрастов в эксперименте при доклиническом изучении комбинированного препарата амкесола для терапии бронхолегочных заболеваний у детей /

Т. В. Звягинцева, Л. Т. Киричек, С. И. Миронченко, Е. В. Стороженко // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Української медичної стоматологічної академії. — 2009. — Т. 9, № 2 (26). — С. 50–53.

4. Компендиум. Лекарственные препараты 1999/2000 г. / ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторов. — К. : Морион, 1999. — С. 33, 314, 675.

5. Белоусов Д. Б. Клиническая фармакология болезней органов дыхания / Д. Б. Белоусов, В. В. Омеляновский. — М. : Универсум публишинг, 1996. — 176 с.

6. Соколов С. Я. Фитотерапия и фитофармакология / С. Я. Соколов. — М. : Мед. информ. агентство, 2000. — С. 315–319.

7. Kenneth J. Immune power from Rain Forest / J. Kenneth. — Healing Arts Press, 1995. — 160 p.

8. Kenton L. Leslie Kenton's Healing Herbs / L. Kenton. — London : Ebury Press, 2000. — 224 p.

9. Michael T. Murray. The healing power of herbs / Michael T. Murray. — Three Rivers Press, 1995. — 432 p.

10. Boushey H. A. Drugs used in asthma / H. A. Boushey, B. G. Katzung // Basic & clinical pharmacology / [ed. by B. G. Katzung]. — [9th ed.]. — Boston : A Lange medical book, 2004. — P. 320–327.

11. William E. Serafin. Drugs used in the treatment of asthma / Serafin E. William // Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. — [9th ed.]. — N.-Y. : Mc. Graw-Hill, 1996. — P. 659–682.

12. Theobromine inhibits sensory nerve activation and cough / Omar S. Usmani, Maria G. Belvisi, Nema J. Patel [et al.] // FASEB J. — 2004. — V. 19 (2). — P. 231–233.

13. Pat. 6693104 USA. Theobromine with an anti-carcinogenic activity. Granted 17.02.04.

14. Западнюк В. И. Гериатрическая фармакология / В. И. Западнюк. — К. : Здоров'я, 1977. — С. 6–24.

15. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рекомендації / ред. О. В. Стефанов. — К. : Авіцена, 2001. — С. 292–306.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ЖАРОЗНИЖУВАЛЬНОГО ЕФЕКТУ АМКЕСОЛУ

Т.В. Звягинцева, Л.Т. Киричек, Т.В. Ганзій, Г.О. Сирова, С.І. Миронченко, Т.І. Єрмоленко

Вивчали жарознижувальну дію комплексного препарату «Амкесол», що пропонується для лікування бронхолегеневої патології у дітей. Досліди виконували на щурах лінії Вістар 3 вікових груп (1-, 2- та 3-місячні) на тлі експериментальної моделі молочної гарячки. Препарат вивчали у двох лікарських формах: порошок та сироп. В якості референтного препарату використано диклофенак натрію. Показано, що обидві лікарські форми амкесолу (порошок і сироп) справляють жарознижувальну дію, причому зниження температури тіла залежить від віку тварин та лікарської форми препарату. Амкесол у формі порошку сильніше діє у 1-місячних щурів, а у формі сиропу — у 2-місячних. За швидкістю виникнення жарознижувального ефекту вирізняються лише 3-місячні щури, у яких в досліді з сиропом зниження температури відбувається вже на 4-й годині, в решті дослідів — 5 і 6 годин після введення молока. Тривалість ефекту в більшості експериментів складає 24 години. Зменшення дози амкесолу у формі порошку та сиропу призводить до послаблення ефекту, що проявляється відсутністю підвищення температури тіла щурів після введення молока. Жарознижувальний ефект амкесолу у деяких групах тварин перевершував ефект диклофенаку натрію, в інших — не відрізнявся від нього.

Ключові слова: амкесол, комплексний препарат, жарознижувальна дія, експеримент на щурах, диклофенак натрію.

EXPERIMENTAL STUDY OF ANTIPIRETTIC EFFECT OF AMKESOL

T.V. Zvyagintseva, L.T. Kirichek, T.V. Ganziy, A.O. Sirovaya, S.I. Mironchenko, T.I. Yermolenko

The antipyretic effect of new complex preparation named Amkesol proposed for treatment of respiratory system disorders in children was studied. Experimental model of fever in rats was obtained by intramuscular injection of milk. The preparation was studied in form of powder (P-AKS) and syrup (S-AKS) in 3 age groups of rats (1, 2, 3 months). The preparation of comparison is diklofenac Na (D-Na). It was shown, that preparation in both dosage forms exerts antipyretic effect dependent on the age of animal and dosage form, and dose. P-AKS is more potent in 1-month rats, S-AKS — in 2-month rats. The onset of effect is the most prompt in 3-month rats (on the 4th hour); in other groups it occurs after 5 or 6 hours on injection of milk. The antipyretic effect lasts for 24 hours in most cases. Decrease in dose of P-AKS and S-AKS causes decrease in effect. Antipyretic effect of amkesol in some groups exceeds that of D-Na, in others it is of the same potency.

Key words: amkesol, complex preparation, antipyretic effect, experiment in rats, diklofenac Na.

Поступила 23.10.09

СТАН ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ ПРОСТИХ ПОЛІЕФІРІВ

О.А. Наконечна

Харківський національний медичний університет

Вивчали стан оксидантно-антиоксидантної системи в головному мозку щурів за умов перорального надходження простих поліефірів. Встановлено підвищення вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів (ТБК-активних продуктів і дієнових кон'югат), інтенсивності біохемілюмінесценції на тлі зниження антиоксидантного захисту організму.

Ключові слова: *прості поліефіри, ТБК-активні продукти, дієнові кон'югати, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіон, глутатіонпероксидаза.*

Група простих поліефірів (ППЕ) на основі пропіленгліколів (ПГ), гліцеролу і пропіленгліколів (ГлПГ), пентолу і пропіленгліколів (ПнПГ) широко використовується у різних галузях народного господарства як цільові продукти й основні компоненти для отримання ряду хімічних сполук, а також у практичній та експериментальній медицині як кріопротектори та пролонгатори лікарських препаратів [1]. Це, у свою чергу, зумовлює надходження цих ксенобіотиків до навколишнього середовища, що потребує глибокого вивчення механізмів їхньої біологічної дії. Попередніми дослідженнями виявлено, що ППЕ у дозі 1/100 ДЛ₅₀ піддаються окисненню монооксигеназними системами організму щурів з утворенням вуглеводів, альдегідів, кетонів і спиртів [2]. Особливості фізико-хімічних властивостей ППЕ, зокрема наявність гідрофільних та гідрофобних груп, здатність до хімічних перетворень з утворенням біологічно активних сполук, дозволяють припустити проникність для них і продуктів їхньої деструкції гематоенцефалічного бар'єра. Тому становить інтерес дослідити вплив цих речовин на головний мозок щурів.

Відомо, що до токсичного впливу багатьох ксенобіотиків дуже чутливим є оксидантно-антиоксидантний гомеостаз головного мозку [3, 4]. За фізіологічних умов динамічна рівновага між процесами перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і активністю антиоксидантних механізмів зміщується у бік переважання антиокислювачів. Під впливом певних подразників процеси вільнорадикального окиснення закономірно

підсилюються, створюючи передумови для зсуву рівноваги в напрямку активації ПОЛ.

Метою даного дослідження було вивчення стану оксидантно-антиоксидантної системи в головному мозку щурів за умов тривалого впливу ППЕ у дозі 1/100 ДЛ₅₀ шляхом дослідження вмісту глутатіону, продуктів ПОЛ, інтенсивності біохемілюмінесценції та активності супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази і каталази.

Матеріал і методи. У роботі використано хімічно чисті зразки ППЕ, які синтезовані та надані НПО «Полимерсинтез» (м. Владимир, Росія). Дослідження проводили на 90 статевозрілих 3-місячних щурах-самцях популяції Wistar масою 180–220 г. Тваринам протягом 30 діб щоденно внутрішньо-шлунково натщесерце зондом вводили водні розчини: ППЕ на основі ПГ з молекулярною масою 192, 540, 1120, 2106 (ПГ-192, ПГ-540, ПГ-1120, ПГ-2106), ППЕ на основі Гл та ПГ з молекулярною масою 498, 1136 (ГлПГ-498, ГлПГ-1136), ППЕ на основі Пн та ПГ з молекулярною масою 700, 790 (ПнПГ-700, ПнПГ-790). Необхідну для введення дозу речовини розраховували, виходячи з даних про параметри їхньої токсичності. Встановлено, що найбільш оптимальною дозою для вивчення стану показників біохімічних процесів в організмі щурів є 1/100 ДЛ₅₀, яка для ПГ-1120 становила 0,048 г/кг маси тварин, для ПГ-2106 — 0,0145, для ПГ-192 — 0,0304, для ПГ-540 — 0,018, для ГлПГ-498 — 0,21, для ГлПГ-1136 — 0,015, для ПнПГ-700 — 0,15, для ПнПГ-790 — 0,17. Щурам контрольної групи вводили відповідні об'єми питної

води. По закінченні експерименту тварин декапітували гільйотинним ножом, попередньо анестезуючи тіопенталом натрію (50 мг/кг маси тварин внутрішньопорожнинно) [5]. В дослідних і контрольних групах налічувалося по 10 тварин.

Стан оксидантної системи в гомогенаті головного мозку щурів оцінювали за вмістом продуктів ПОЛ (дієнових кон'югат та ТБК-активних продуктів), а також за інтенсивністю біохемілюмінесценції (БХЛ). Реєстрацію БХЛ проводили на медичному хемілюмінометрі ХЛМЦ1-01 відповідно до загальноприйнятих методик [6]. Вміст ТБК-активних продуктів визначали за допомогою реакції з тіобарбітуровою кислотою, яка за умов високої температури та кислого середовища проходить з утворенням забарвленого комплексу, що має максимум поглинання при довжині хвилі 532 нм [7]. Вміст дієнових кон'югат визначали спектрофотометричним методом при довжині хвилі 233 нм. Екстракцію дієнових кон'югат проводили гептано-ізопропаноловою сумішшю [8]. Стан антиоксидантної системи оцінювали за вмістом відновленого глутатіону спектрофотометричним методом при довжині хвилі 412 нм з використанням реактиву Елмана [9]; за активністю глутатіонпероксидази (КФ 1.11.1.9) методом Моїна [10], супероксиддисмутази (КФ 1.15.1.1) та каталази (КФ 1.11.1.6) спектрофотометричним методом [11, 12].

Результати оброблені статистично з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення. На 30-ту добу за дії ППЕ у 1/100 ДЛ₅₀ спостерігали підвищення у головному мозку щурів показників як спонтанної, так і індукованої дво-валентними іонами заліза БХЛ (табл. 1).

При дослідженні інтенсивності спонтанної БХЛ головного мозку встановлено її підвищення порівняно з контролем за умов дії всіх ППЕ, але особливо була виражена дія ПГ-1120 (підвищення інтенсивності спонтанної БХЛ на 82 %) і ПГ-2106 (підвищення даного показника на 64 %). Інтенсивність індукованої Fe²⁺ БХЛ значно збільшувалася за дії усіх сполук, особливо це було характерно для впливу ППЕ на основі ПГ з молекулярною масою 2106 (на 66 %), 1120 (на 55 %) і 540 (на 64 %).

Посилення інтенсивності БХЛ у головному мозку щурів надлишком іонів Fe²⁺ (попередніми дослідженнями було виявлено таку ж дію на гепатоцити) можна пояснити підвищенням розпаду органічних та неорга-

Таблиця 1. Інтенсивність спонтанної та індукованої іонами Fe²⁺ біохемілюмінесценції гомогенату головного мозку за умов дії простих полієфірів у 1/100 ДЛ₅₀ (M±m) імн/с·г тканини

Речовина	Біохемілюмінесценція	
	спонтанна	індукована Fe ²⁺
Контроль	93,2±5,9	578,7±23,5
ПГ-192	130,2±11,5*	945,4±41,0*
ПГ-540	141,7±8,8*	950,7±77,3*
ПГ-1120	169,5±9,2*	897,1±77,5*
ПГ-2106	152,5±12,9*	959,3±48,6*
ГлПГ-498	146,3±9,2*	695,4±45,7*
ГлПГ-1136	145,8±10,5*	784,2±44,6*
ПнПГ-700	147,0±9,2*	681,3±45,6*
ПнПГ-790	138,7±10,9*	701,6±22,3*

Примітка. * p<0,05, достовірно при порівнянні з контролем. Тут і в табл. 2, 3.

нічних гідропероксидів з утворенням вільних радикалів і прискоренням вільнорадикального окиснення. Про посилення вільнорадикальних реакцій і ПОЛ у нервовій тканині щурів свідчили також результати дослідження вмісту ТБК-активних продуктів та дієнових кон'югат (табл. 2). Так, ППЕ на основі ПГ у дозі 1/100 ДЛ₅₀ підвищували вміст ТБК-активних продуктів у головному мозку щурів на 30-ту добу експерименту в середньому на 27 % відносно контролю. ППЕ на основі Гл та ПГ збільшували цей показник у середньому на 27 %, а ППЕ на основі Пн та ПГ практично не змінювали

Таблиця 2. Вміст ТБК-активних продуктів і дієнових кон'югат у гомогенаті головного мозку щурів за умов дії простих полієфірів у 1/100 ДЛ₅₀ (M±m) нмоль/мг білка

Речовина	ТБК-активні продукти	Дієнові кон'югати
Контроль	0,75±0,08	7,78±0,42
ПГ-192	1,10±0,08*	9,09±0,81*
ПГ-540	1,07±0,09*	8,90±0,72*
ПГ-1120	0,94±0,07*	8,92±0,76*
ПГ-2106	0,99±0,08*	8,97±0,60*
ГлПГ-498	0,85±0,09	8,45±0,91
ГлПГ-1136	1,06±0,08*	9,10±0,70*
ПнПГ-700	0,80±0,10	8,34±1,09
ПнПГ-790	0,83±0,09	8,38±0,92

його (лише на 8,5 %). Слід відмітити, що найбільш виражену дію на вміст ТБК-активних продуктів чинили ГлПГ-1136 та ПГ-192, ПГ-540: їх вміст збільшився на 41, 46 і 42 % відповідно. Крім того, спостерігалася підвищення вмісту дієнових кон'югат на 15, 13 і 7 % відповідно за дії ППЕ на основі ПГ, ППЕ на основі Гл і ПГ та ППЕ на основі Пн і ПГ. У даному випадку слід зазначити суттєву дію на вміст дієнових кон'югат ГлПГ-1136, ПГ-2106 та ПГ-192: даний показник збільшився на 17, 15 і 17 % відповідно відносно контролю.

Таким чином, описані результати свідчать про зсув оксидантно-антиоксидантної рівноваги в головному мозку щурів за тривалої дії ППЕ у дозі 1/100 ДЛ₅₀ у бік активації вільнорадикальних реакцій і процесів ПОЛ. Для підтвердження цього висновку було вивчено активність деяких ферментів антиоксидантного захисту та вміст відновленого глутатіону. Відомо, що найбільш чутливим відділом головного мозку до дії активних форм кисню відповідно до перекисної теорії токсичності є неокортекс. Тому активність антиоксидантної системи визначали саме в ньому (табл. 3).

рименту у дозі 1/100 ДЛ₅₀: супероксиддисмутази — у середньому на 29 %, каталази — на 26 %, глутатіонпероксидази — на 22 %, а також вмісту глутатіону — на 42 %. Результати переконливо свідчать про зниження активності антиоксидантного захисту у неокортексі щурів за умов дії ППЕ.

Висновки

1. Патогенетичною ланкою механізму дії простих поліефірів на головний мозок щурів є порушення стану оксидантно-антиоксидантної системи, що супроводжується розвитком оксидативного стресу як обов'язкового компонента відповідної реакції організму на токсичну дію хімічних агентів.

2. Прості поліефіри підвищують вміст ТБК-активних продуктів і дієнових кон'югат, інтенсивність біохемілюмінесценції і знижують активність супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази та вміст глутатіону.

3. Зазначений характер змін у головному мозку щурів свідчить про нейротоксичну дію і розвиток дисрегуляторних ефектів простих поліефірів, що призводить до негативних наслідків функціонування інших

Таблиця 3. Активність антиоксидантних ферментів і вміст відновленого глутатіону в неокортексі щурів за умов дії простих поліефірів у 1/100 ДЛ₅₀ (M±m)

Речовина	Супероксиддисмутаза, Од./мг білка·хв ⁻¹	Каталаза, мккат/мг білка	Глутатіонпероксидаза, мккат/мг білка	Відновлений глутатіон, мкмоль/мг білка
Контроль	0,165±0,012	0,140±0,009	1,63±0,056	0,027±0,006
ПГ-192	0,132±0,012*	0,112±0,010*	1,49±0,041*	0,014±0,007*
ПГ-540	0,140±0,011*	0,110±0,009*	1,48±0,057*	0,017±0,005*
ПГ-1120	0,134±0,012*	0,113±0,015*	1,50±0,045*	0,016±0,006*
ПГ-2106	0,136±0,010*	0,110±0,008*	1,46±0,030*	0,015±0,004*
ГлПГ-498	0,149±0,015	0,138±0,015	1,51±0,031*	0,017±0,003*
ГлПГ-1136	0,135±0,010*	0,118±0,009*	1,44±0,042*	0,018±0,009
ПнПГ-700	0,159±0,017	0,136±0,014	1,54±0,063	0,014±0,008
ПнПГ-790	0,153±0,014	0,132±0,009	1,52±0,048*	0,015±0,006

Отримані результати свідчили про зниження активності досліджуваних ферментів за умов впливу ППЕ на 30-ту добу експе-

інтегративних систем організму щурів, а саме: ендокринної та імунної, стан яких буде предметом подальших досліджень.

Література

1. Torchilin V. P. Immunoliposomes and PEGylated immunoliposomes: possible use for targeted delivery of imaging agents / V. P. Torchilin // Immunomethods. — 1994. — V. 4, № 3. — P. 244–258.
2. Наконечна О.А. Біотрансформація простих поліефірів в організмі щурів / О. А. Наконечна, С. О. Стеценко, Л. Г. Пісковська // Екологія и здоровье человека. Охрана водного и воздушного бассейнов. Утилизация отходов : XVII междунар. научн.-техн. конф. Казантип, 6–8 июня 2009 г. : материалы конф. — Казантип, 2009. — Т. 1. — С. 208–210.

3. *Зенков Н. К.* Окислительный стресс. Диагностика, терапия, профилактика / Н. К. Зенков, Е. Б. Меншикова, С. М. Шергин. — Новосибирск : Наука, 1993. — 181 с.
4. *Барабой В. А.* Окислительно-антиоксидантный гомеостаз / В. А. Барабой, Д. А. Сутковой. — К. : Наукова думка, 1997. — 420 с.
5. *Ланг С. М.* Лабораторная крыса / С. М. Ланг, Д. Уилсон // Лабораторные животные. — 1993. — Т. 3, № 2. — С. 100–110.
6. *Красовский Г. Н.* Применение метода биохемилюминесценции в санитарно-токсикологических исследованиях / Г. Н. Красовский, В. И. Жуков, Л. А. Бондаренко // Гигиена и санитария. — 1989. — № 9. — С. 35–39.
7. *Федорова Т. Н.* Реакции с тиобарбитуровой кислотой для определения малонового диальдегида крови методом флюориметрии / Т. Н. Федорова, Т. С. Коршунова, Э. Г. Ларский // Лаб. дело. — 1983. — № 3. — С. 289–326.
8. *Косухин Л. Б.* Экстракция липидов смесью гептан-изопропанол для определения диеновых конъюгатов / Л. Б. Косухин, Б. С. Ахметова // Лаб. дело. — 1987. — № 5. — С. 33–36.
9. Спектрофотометрический метод определения восстановленного глутатиона (GSH) в крови с реактивом Элмана // Практикум по биохимии ; под ред. С. Е. Северина, Т. А. Соловьевой. — М. : МГУ, 1989. — С. 160–161.
10. *Моин В. И.* Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / В. И. Моин // Лаб. дело. — 1986. — № 12. — С. 724–727.
11. *Гуревич В. С.* Сравнительный анализ двух методов активности СОД / В. С. Гуревич, К. Н. Контеридинова, Л. В. Шатилина // Лаб. дело. — 1990. — № 4. — С. 44–47.
12. Метод определения каталазы / М. А. Королук, Л. И. Иванов, И. Г. Майорова [и др.] // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 16–18.

СОСТОЯНИЕ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС В РЕЗУЛЬТАТЕ ДЕЙСТВИЯ ПРОСТЫХ ПОЛИЭФИРОВ

О. А. Наконечная

Изучали состояние оксидантно-антиоксидантной системы в головном мозге крыс в условиях перорального воздействия простых полиэфиров. Выявлено повышение содержания продуктов перекисного окисления липидов (ТБК-активных продуктов и диеновых конъюгатов), интенсивности биохемилюминесценции на фоне снижения антиоксидантной защиты организма.

Ключевые слова: *простые полиэфиры, ТБК-активные продукты, диеновые конъюгаты, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатион, глутатионпероксидаза.*

STATE OF OXIDATIVE-ANTIOXIDATIVE SYSTEM IN RAT BRAIN AT INFLUENCE OF POLYETHERS

О. А. Nakonechnaya

The oxidative-antioxidative system state at conditions of polyethers peroral action on the rat brain was studied. The results report increase in lipid peroxidation products contents (TBA-active products, diene conjugates), intensity of biochemoluminescence of braine homogenate on the background decrease in antioxidant protection of organism.

Key words: *polyethers, TBA-active products, diene conjugates, superoxiddismutase, catalase, glutathione, glutathione peroxidase.*

Поступила 09.11.09

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА КОВАЛЕНТНО МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ α -2b-ИНТЕРФЕРОНА И ИНТЕРЛЕЙКИНА-2

*Н.В. Кашпур, А.В. Мартынов, Е.А. Романова, А.Ю. Волянский,
М.В. Смелянская, С.Д. Перемот, Н.И. Игумнова, Т.А. Сидоренко*

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

Получали сукцинированные производные промышленных препаратов интерферона и интерлейкина с разным процентом сукцинированных групп, изучали их физико-химические свойства при помощи биоанализатора Agilent 2100. Были синтезированы тринадцать сукцинированных производных промышленных препаратов α -2b-интерферона и интерлейкина-2. Образцы были стандартизованы по молекулярным массам.

Ключевые слова: сукцинирование, α -2b-интерферон, интерлейкин-2, биоанализатор Agilent 2100.

Одним из путей повышения эффективности лекарственных средств белковой природы является незначительная химическая модификация их молекулы через сукцинирование [1]. Подобная химическая модификация белков направлена на улучшение их переносимости, снижение аллергенности, повышение периода полужизни и, соответственно, значительное повышение качества жизни больных [2, 3].

Целью данной работы явилось получение сукцинированных производных промышленных препаратов интерферона и интерлейкина с разным процентом сукцинированных групп, изучение их физико-химических свойств при помощи биоанализатора Agilent 2100.

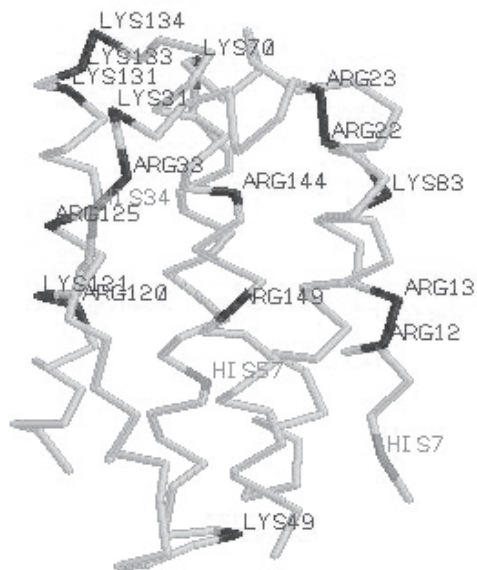
Материал и методы. В работе использовали промышленные препараты α -2b-интерферона — «Лаферобион» (Биофарма, Киев) и интерлейкина-2 — «Ронколейкин» (Биофарма, Киев). Препараты выпускаются в ампулах в виде сухого лиофилизированного порошка. Содержимое ампулы растворяли в 1 мл 0,9 % водного раствора NaCl. Для синтеза сукцинированных производных использовали ангидрид янтарной кислоты фирмы Sigma-Aldrich (USA). Сукцинирование проводили в слабощелочной среде путем добавления к водному раствору исходных белков разных разведений ангидрида в диоксане [4]. Использовали различную степень модификации пептидов в пересчете на белок (100 % ацилирование соот-

ветствовало соотношению 1 г ангидрида на 1 г белка). Модифицированные производные очищали фильтрацией на колонке с сефадексом G-25.

Завершение реакции контролировали по изменению молекулярной массы модифицированных производных. Молекулярную массу определяли методом капиллярного гель-электрофореза. Постановку опыта осуществляли на биоанализаторе Agilent 2100 [5]. В работе использовали одноразовые схемы-чипы, стандартный набор готовых реактивов, внутренние и внешние стандарты, необходимые для калибровки прибора [6].

В качестве контроля использовали несукцинированные (исходные) образцы α -2b-интерферона и интерлейкина-2 тех же производителей.

Результаты и их обсуждение. α -2b-интерферон представляет собой низкомолекулярный белок с молекулярной массой 18 кДа. Он содержит восемь остатков лизина и три остатка гистидина [7], которые способны сукцинироваться янтарным ангидридом. Структура α -2b-интерферона представлена на рис. 1. Как видно из структуры, семь свободных лизинов находятся на поверхности молекулы и выполняют буферную функцию. Рецепторная зона (нижняя часть молекулы интерферона на рисунке) содержит только по одному лизину и гистидину. При этом аминокислоты этих аминокислот были недоступны для сукциниро-

Рис. 1. Структура α -2b-интерферона

вания ангидридом. Остатки гистидина из регуляторной области молекулы интерферона (верхняя часть молекулы на рисунке), напротив, принимают участие в образовании внутренней структуры интерферона. Таким образом, гистидиновые аминокислоты не будут принимать участие в реакции сукцинирования в связи со стерическими препятствиями. Однако могут быть сукцинированы гидроксильные группы таких аминокислот, как треонин и серин, а также сульфгидрильные аминокислоты. Реакцию сукцинирования проводили в слабощелочной среде для предотвращения протекания реакции по гидроксильной и сульфгидрильной группам. При pH больше 7,5 наблюдается депротонирование свободных лизиновых аминокислот, а лизин становится значительно сильнее, чем гидроксильные и сульфогруппы. Соответственно, при точном расчете соотношения интерферона и ангидрида можно получить семь производных, в молекулах которых будут сукцинированы от одной до семи лизиновых аминокислот.

Природный интерлейкин-2 человека представляет собой одноцепочечный гликопротеид с молекулярной массой от 15 до 18 кДа [8]. Он содержит шесть остатков лизина и четыре остатка гистидина, которые способны сукцинироваться янтарным ангидридом. Молекулы гистидина принимают участие в образовании внутренней структуры интерлейкина и не будут принимать участие в реакции модифицирования [9–12]. Соответственно, в ходе реак-

ции сукцинирования можно получить шесть производных, в молекулах которых будут сукцинированы от одной до шести лизиновых аминокислот.

Активная субстанция ронколейкина представляет собой одноцепочечный полипептид из 133 аминокислот с молекулярной массой $(15,3 \pm 0,2)$ кДа. Дрожжевой рекомбинантный интерлейкин-2 (Ронколейкин) является полным структурным аналогом пептидного компонента интерлейкина-2 человека и от эндогенного цитокина отличается только отсутствием полисахаридного фрагмента.

Соотношения реагентов и результаты анализа синтезированных сукцинированных производных α -2b-интерферона и интерлейкина-2 приведены в таблице.

Результаты анализа сукцинированных производных на биоанализаторе Agilent 2100

Мольное соотношение препарата и ангидрида	Молекулярная масса, Да	
	α -2b-интерферон	интерлейкин-2
1:1	18359 \pm 1285	15428 \pm 1080
1:2	18458 \pm 1292	15529 \pm 1087
1:3	18557 \pm 1299	15630 \pm 1094
1:4	18656 \pm 1306	15725 \pm 1100
1:5	18755 \pm 1313	15827 \pm 1108
1:6	18854 \pm 1320	15923 \pm 1115
1:7	18953 \pm 1327	–
0 (контроль)	18260 \pm 1278	15330 \pm 1073

Постоянные величины молекулярных масс образцов свидетельствуют о завершении синтеза сукцинированных производных.

Оборудование нового поколения снабжено специальным программным обеспечением, являющимся инструментом для анализа данных. При постановке опыта на биоанализаторе Agilent 2100 нами были получены данные, представленные в виде электрофореграммы (рис. 2, а) и полосок геля (рис. 2, б).

Полученные модифицированные производные в дальнейшем нами будут использоваться для изучения их биологической активности.

Выводы

1. Синтезированы тринадцать сукцинированных производных промышленных

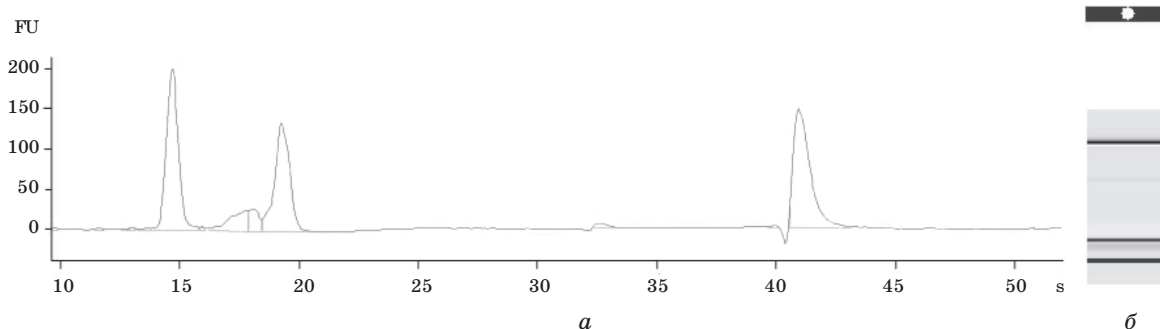


Рис. 2. Результат аналізу модифікованого α -2b-інтерферона на біоаналізаторі Agilent 2100: *a* — електрофореграма; *б* — в вигляді полосок геля

препаратів α -2b-інтерферона і інтерлейкіна-2.

2. О завершенні синтезу сукцинілорванних производних α -2b-інтерферона і інтерлейкіна-2 судили по збільшенню

молекулярних мас білків на розраховану величину.

3. Отримана висока воспроизводимость результатів. Образці були стандартизовані по молекулярним масам.

Література

1. *Мартинов А. В.* Хімічна модифікація високомолекулярних лікарських засобів — продуктів біотехнології як інструмент тонкого впливу на їх фармакологічні властивості / *А. В. Мартинов, В. П. Черних* // *Клінічна фармація*. — 2002. — Т. 6, № 3. — С. 3–8.
2. *Muggia F.* PEGylated liposomes with downorubicine / *F. Muggia* // *From Research to Practice*. — 2001. — V. 3, № 1. — P. 1–3.
3. PEG-interferons / *S. Zeuzem, S. V. Feinman, J. Rasenack [et al.]* // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — V. 343, № 23. — P. 1666–1672.
4. Mechanism of anti-HIV activity of succinylated human serum albumin / *M. E. Kuipers, M. Van den Berg, P. J. Swart [et al.]* // *Biochem. Pharmacol.* — 1999. — V. 57, № 8. — P. 889–898.
5. Biological role of epidermal growth factor-receptor clustering / *A. B. Schreiber, T. A. Libermann, I. Lax, Y. Yarden* // *J. Biol. Chem.* — 2001. — V. 258. — P. 846–853.
6. Antibody-induced shedding of CD44 from adherent cells is linked to the assembly of the cytoskeleton / *M. Shi, K. Dennis, J. J. Peschon, K. Mikecz* // *J. Immunol.* — 2003. — V. 167. — P. 123–131.
7. Режим доступу : www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=Structure 1RH2, 1ITF.
8. *Даусон М. М.* Інтерлейкін-2 : керівництво по імунотерапії / *М. М. Даусон, М. Мур*; под ред. *М. М. Дейла, Дж. К. Формена*. — М., 1998. — 307 с.
9. Structure of unfolded and refolded recombinant derived [Ala125]interleukin-2 / *T. Arakawa, T. Boone, J. M. Davis, W. C. Kenney* // *Biochemistry*. — 1986. — V. 25, № 25. — P. 8274.
10. Three-dimensional structure of interleukin-2 / *B. J. Brandhuber, T. Boone, W. C. Kenney, D. B. McKay* // *Science*. — 1987. — V. 238. — P. 1707.
11. Histamine and interleukin-2 in acute myelogenous leukemia // *K. Hellstrand, U. Mellqvist, E. Wallhult [et al.]* // *Leuk. Lymph.* — 1997. — V. 27. — P. 429.
12. A phase II trial of interleukin-2 in myelodysplastic syndromes // *S. Nand, W. Stock, P. Stiff [et al.]* // *Br. J. Haematol.* — 1998. — V. 101, № 1. — P. 205.

СИНТЕЗ І ВЛАСТИВОСТІ КОВАЛЕНТНО МОДИФІКОВАНИХ ПОХІДНИХ α -2b-ІНТЕРФЕРОНУ ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-2

Н.В. Кашпур, А.В. Мартинов, О.А. Романова, А.Ю. Волянський, М.В. Смілянська, С.Д. Перемот, Н.І. Ігумнова, Т.А. Сидоренко

Отримували сукцинільовані похідні промислових препаратів інтерферону й інтерлейкіну з різним відсотком сукцинільованих груп, вивчали їхні фізико-хімічні властивості за допомогою біоаналізатора Agilent 2100. Були синтезовані тринадцять сукцинільованих похідних промислових препаратів α -2b-інтерферону і інтерлейкіну-2. Зразки були стандартизовані за молекулярними масами.

Ключові слова: сукцинілювання, α -2b-інтерферон, інтерлейкін-2, біоаналізатор Agilent 2100.

**SYNTHESIS AND PROPERTIES OF THE COVALENTLY MODIFIED DERIVATES
OF α -2b-INTERFERON AND INTERLEUKIN-2**

*N.V. Kashpur, A.V. Martinov, E.A. Romanova, A.Yu. Volyanskiy, M.V. Smelyanskaya,
S.D. Peremot, N.I. Igumnova, T.A. Sidorenko*

The sukcinilated derivative industrial preparations of interferon and interleukin with the different percent of sukcinilated groups was received, their physical and chemical properties was studied through the bioanalyzer Agilent 2100. Thirteen sukcinilated of derivative industrial preparations of α -2b-interferon and interleukin-2 were synthesized. Standards were standardized on molecular masses.

Key words: *sukcinilated, α -2b-interferon, interleukin-2, bioanalyzer Agilent 2100.*

Поступила 28.09.09

УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ И ИНСУЛИНА В КРОВИ В НАЧАЛЕ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Н.А. Малиновская

Одесский государственный медицинский университет

Изучали уровни глюкозы и инсулина в крови здоровых добровольцев в условно-рефлекторную (церебральную) и безусловно-рефлекторную (желудочную) фазы пищеварения. Показано, что пища оказывает специфическое динамическое действие посредством увеличения поступления эндогенной глюкозы и увеличения выработки инсулина в целях обеспечения органов пищеварения необходимой энергией для секреции и высвобождения ферментов, моторной и всасывательной функций. Незначительное, но достоверное снижение уровня глюкозы в крови в самом начале условно-рефлекторной и безусловно-рефлекторной фаз пищеварения, возможно, играет ключевую роль в запуске пищеварительных процессов.

Ключевые слова: *глюкоза, инсулин, фазы пищеварения, неспецифическое динамическое действие пищи.*

Современная наука обладает обширными и хорошо объяснимыми данными относительно того, как изменяется концентрация глюкозы в крови, инсулина и контринсулярных гормонов после приема пищи у здоровых людей. Хорошо известно, что с момента всасывания углеводов в тонком кишечнике происходит выраженное повышение уровня глюкозы в крови, в ответ на которое повышается выброс инсулина и снижается выброс контринсулярных гормонов [1, 2]. Однако в литературе недостаточно освещены колебания уровней глюкозы и инсулина в крови до и в первые минуты после приема пищи.

Целью нашей работы было изучение уровня глюкозы и инсулина в крови здоровых добровольцев в условно-рефлекторную (церебральную) и безусловно-рефлекторную (желудочную) фазы пищеварения.

Материал и методы. 20 относительно здоровым добровольцам (11 мужчинам и 9 женщинам) в возрасте 24–35 лет в обеденное время (12:00–14:00) после 4–5-часового перерыва в еде и 10-минутного отдыха в положении сидя вводили в локтевую вену и фиксировали иглу для забора крови. Во время первого забора крови испытуемому говорили, что через 10 мин он будет обедать и показывали ему белый пшеничный хлеб (из расчета 1,8 г/кг) со сливочным маслом 70 % жирности (из расчета 0,3 г/кг) и голландским сыром 45 % жирности (из расчета 1,8 г/кг). Забор крови осуществляли на 2, 4, 6, 8 и 10-й минутах. На 10-й минуте испы-

туемый начинал есть свободной рукой. Кровь продолжали брать на 12, 14, 16, 21, 26, 31 и 36-й минутах. В полученных образцах крови определяли содержание глюкозы (глюкозооксидазным методом, фотометрическим способом на аппарате «ВА 88» фирмы «Mindrai») и инсулина (иммуноферментным методом на аппарате «Sunrise» фирмы «Tekam Reader»).

Результаты. До приема пищи (до 10-й минуты) у всех испытуемых самое значительное колебание уровня глюкозы наблюдалось на 2-й или 4-й минуте. У 60 % испытуемых на 2-й минуте происходило снижение уровня глюкозы в среднем на 0,3 ммоль/л, у 40 % испытуемых на 4-й минуте — в среднем на 0,26 ммоль/л, которое исчезало через 2–4 минуты. Сразу после начала приема пищи (на 12-й минуте) у всех испытуемых уменьшался уровень глюкозы в среднем на 0,21 ммоль/л, который на 14-й (в 75 % случаев) или 16-й минутах (в 25 % случаев) возвращался примерно к исходному уровню и с 26–31-й минуты начинал увеличиваться в 100 % случаев.

Изменение концентрации инсулина в крови происходило следующим образом. Во всех случаях уровень инсулина повышался в среднем на 1,8 мкл·ЕД/мл и достигал максимума на 2-й (70 %) или 4-й (30 % случаев) минуте, затем к 8–10-й минуте снижался приблизительно до исходного уровня. Сразу после начала приема пищи наблюдалось второе повышение концентрации инсулина в крови в среднем на 1,4 мкл·ЕД/мл, кото-

рая удерживалась на этом уровне до 26–31-й минуты, после чего снова начинала увеличиваться. Описанные изменения одного из испытуемых представлены в таблице.

Типичные изменения уровней глюкозы и инсулина в крови в начале пищеварения

Время исследования, мин	Инсулин, мкл·Ед/мл	Глюкоза, ммоль/л
Исходный уровень	8,2	4,60
2-я	10,0	4,27
4-я	9,1	4,04
6-я	9,2	4,80
8-я	8,3	4,82
10-я (еда)	8,0	5,11
12-я	9,0	4,70
14-я	9,4	5,10
16-я	9,2	5,06
21-я	9,5	5,00
26-я	10,0	4,90
31-я	9,8	5,20
36-я	11,0	5,47

Обсуждение результатов. На основании описанных данных и данных литературы начало процессов пищеварения можно представить следующим образом.

В условно-рефлекторную (церебральную) фазу вид, запах и осознание скорого приема пищи вызывают возбуждение пищеварительных центров (рис. 1), причем это происходит только в состоянии голода, когда уровень глюкозы в крови несколько снижен [2], после чего, согласно нашим дан-

ными, поднимается уровень инсулина в крови. Так как органы пищеварения являются инсулинозависимыми [3] и им необходима энергия для осуществления подготовки к процессу пищеварения, подобное явление вполне оправдано. Усилившееся потребление глюкозы инсулинозависимыми клетками приводит к некоторому снижению уровня глюкозы в крови, полученному в описанном исследовании. Это снижение однозначно усиливает чувство голода, вызывая еще большую активацию нервной системы. Для поддержания уровня глюкозы увеличивается концентрация контринсулярных гормонов, вероятно, прежде всего глюкагона (что само по себе стимулирует выработку инсулина [4]); концентрация глюкозы в крови выравнивается уже через 2 минуты. Для того чтобы глюкозо-инсулиновая смесь потреблялась преимущественно органами пищеварения, происходит процесс перераспределения крови [2]. Через 6–8 минут концентрация инсулина начинает снижаться, приближаясь к исходному уровню.

В первые минуты безусловно-рефлекторной желудочной фазы пищеварения происходят процессы, подобные описанным (рис. 2).

Активация рецепторов ротовой полости в процессе жевания и рецепторов желудка обуславливает выработку гормонов пищеварительной системы, которые оказывают стимулирующее действие на секрецию и высвобождение ферментов пищеварительных желез и дополнительно усиливают секрецию инсулина и глюкагона [5, 6]. Однако в отличие от первой фазы снижения уровня инсулина до цифр, близких к начальным, не происходит. С началом всасывания (на



Рис. 1. Условно-рефлекторная (церебральная) фаза пищеварения: ПС — пищеварительная система. Здесь и на рис. 2, 3

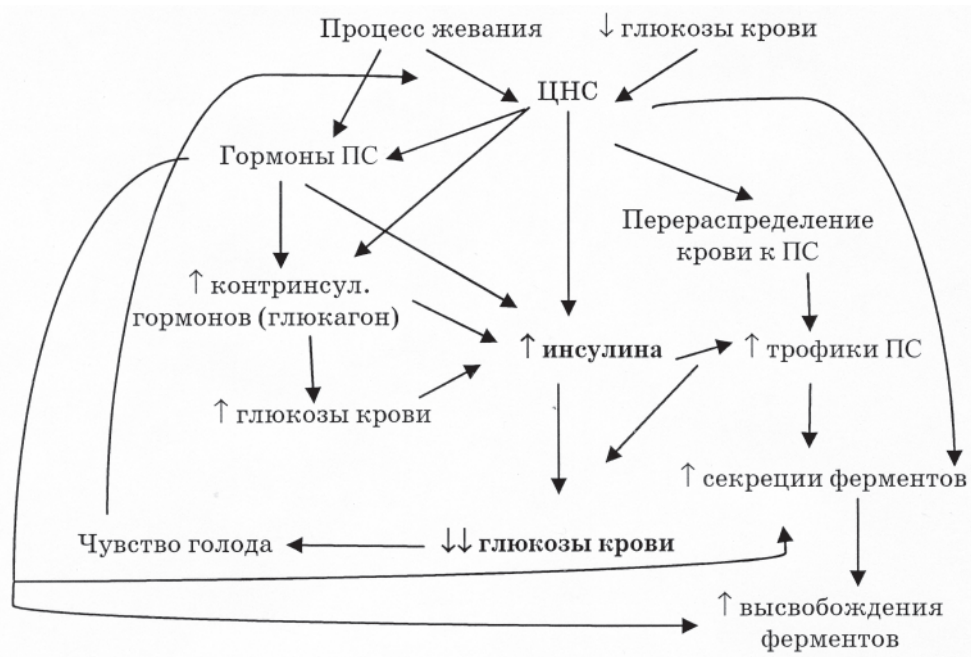


Рис. 2. Безусловно-рефлекторная (желудочная) фаза пищеварения

26–31-й минутах исследования) наблюдается увеличение концентрации как глюкозы, так и сахара в крови [1]. Увеличение концентрации глюкозы при кишечной фазе пищеварения (рис. 3) обуславливает появление чувства сытости и резко увеличивает концентрацию инсулина, тормозящего выработку глюкагона [7].

Таким образом, пища оказывает свое специфическое динамическое действие (усиление основного обмена) посредством увеличения поступления эндогенной глюкозы и увеличения выработки инсулина в целях обеспечения органов пищеварения необходимой энергией для секреции и высвобождения ферментов, моторной и всасывательной функций. Незначительное, но до-



Рис. 3. Безусловно-рефлекторная (кишечная) фаза пищеварения

стоверное снижение концентрации глюкозы в крови в самом начале условно-рефлекторной и безусловно-рефлекторной фаз пищеварения, возможно, играет ключевую роль в запуске пищеварительных процессов.

Литература

1. Freeman J. S. Insulin analog therapy: improving the match with physiologic insulin secretion / J. S. Freeman // J. of the Amer. Osteopathic Association. — 2009. — V. 109 (1). — P. 26–36.
2. Зайчик А. Ш. Патопфизиология : в 2 ч. / А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов. — СПб. : ЭЛБИ-СПб., 2001. — Ч. II: Основы патохимии. — 2001. — 624 с.
3. Зайчик А. Ш. Патопфизиология : в 2 ч. / А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов. — СПб. : ЭЛБИ-СПб., 2001. — Ч. I: Общая патопфизиология. — 2001. — 688 с.
4. Кэттайл В. М. Патопфизиология эндокринной системы / В. М. Кэттайл, Р. А. Арки ; [пер. с англ.]. — СПб. : Невский Диалект; М. : Изд-во БИНОМ, 2001. — 336 с.
5. Drucker D. J. The role of gut hormones in glucose homeostasis / D. J. Drucker // The J. of Clinical Investigation. — 2007. — V. 117 (1). — P. 24–32.
6. Drucker D. J. The biology of incretin hormones / D. J. Drucker // Cell Metabolism. — 2006. — V. 3. — P. 153–165.
7. Raju B. Maintenance of the postabsorptive plasma glucose concentration: insulin or insulin plus glucagon? / B. Raju, P. E. Cryer // The Amer. J. of Physiology — Endocrinology and Metabolism. — 2005. — V. 289 (2). — P. 181–186.

РІВЕНЬ ГЛЮКОЗИ Й ІНСУЛІНУ В КРОВІ НА ПОЧАТКУ ТРАВЛЕННЯ***Н.О. Малиновська***

Вивчали рівні глюкози й інсуліну в крові здорових добровольців в умовно-рефлекторну (церебральну) і безумовно-рефлекторну (шлункову) фази травлення. Показано, що їжа справляє специфічну динамічну дію завдяки збільшенню надходження ендогенної глюкози і збільшенню вироблення інсуліну з метою забезпечення органів травлення необхідною енергією для секреції і вивільнення ферментів, моторної і поглинальної функцій. Незначне, але достовірне зниження рівня глюкози в крові на самому початку умовно-рефлекторної і безумовно-рефлекторної фаз травлення, можливо, відіграє ключову роль у запуску травних процесів.

Ключові слова: *глюкоза, інсулін, фази травлення, неспецифічна динамічна дія їжі.*

GLUCOSE AND INSULIN LEVEL IN BLOOD AT THE BEGINNING OF DIGESTION***N.A. Malynovska***

Serum glucose and insulin level of healthy volunteers at cerebral and sure ventricular phases of digestion was these studied. It was shown, that specific dynamic action of meal is due to increase of endogenous glucose receipt and increase of insulin level to provide gastrointestinal organs with necessary energy for secretion and freeing of enzymes, absorption and motility. The insignificant, but reliable decline of serum glucose level in the beginning of cephalic and mechanical phases of digestion, possibly, plays a part for initial digestive processes.

Key words: *glucose, insulin, phases of digestion, specific dynamic action of meal.*

Поступила 04.11.09

ВПЛИВ ТЕМПЕРАТУРНОГО ФАКТОРА НА ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ БІОПЛІВКИ БАКТЕРІЯМИ ВИДУ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

О.Б. Балко, Л.В. Авдєєва

Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, м. Київ

Досліджено особливості формування біоплівки бактеріями *Pseudomonas aeruginosa* УКМ В-900 на склі при температурах 12, 20, 28 і 37 °С. Встановлено, що протягом перших 10 хв інкубування за усіх досліджуваних умов відбувалась сорбція близько 90 % клітин, після чого одразу розпочиналось утворення біоплівки. При 20, 28 і 37 °С формування біоплівки *Pseudomonas aeruginosa* УКМ В-900 мало хвилеподібний характер із двома піками максимального накопичення бактеріальної біомаси — на 4-ту годину та 6-ту добу спостереження. За інкубування при 12 °С починаючи із 2-ї доби культивування відсоток біоплівки на склі досяг стабільно високих показників, її кількість підтримувалась на вказаному рівні протягом наступних трьох діб із подальшим підвищенням до 75 % на 6-ту добу спостереження. Показано, що інтенсивність утворення біоплівки характеризується прямою залежністю від ступеня відхилення температури інкубування від оптимальної для даного штаму.

Ключові слова: біоплівка, *Pseudomonas aeruginosa*, температурний фактор, скло, стаціонарна система, інтенсивність утворення.

Бактерії виду *Pseudomonas aeruginosa* відносять до мікробних агентів, які є однією з основних причин контамінації постійних катетерів, контактних лінз, протезних суглобів, а також медичного обладнання [1]. В результаті в організмі людини може формуватись постійний резервуар високорезистентних мікроорганізмів, які здатні поширюватись за межі первинної локалізації і викликати внутрішньолікарняні інфекції з тяжким перебігом і високою летальністю [2, 3]. Значне поширення в клініках мульти- і панрезистентних штамів *Pseudomonas aeruginosa* обмежує можливості застосування сучасних антибіотиків у етіотропній терапії гнійно-запальних захворювань [4]. Лікування інфекцій, спричинених даними мікроорганізмами, ускладнюється через їхню здатність формувати в організмі людини біоплівку, яка суттєво підвищує стійкість бактерій до антимікробних агентів [5, 6]. Виходячи з цього, одним з найбільш перспективних напрямків сучасної мікробіології вважається пошук нових альтернативних засобів впливу на мікроорганізми та шляхів запобігання формуванню ними біоплівки [7]. Відомо, що на життєздатність бактерій, у тому числі й у складі біоплівки, впливає багато факторів, серед яких темпе-

ратура культивування є одним з визначальних.

У зв'язку з цим метою нашої роботи було дослідження особливостей формування біоплівки бактеріями *Pseudomonas aeruginosa* за різних температурних умов.

Матеріал і методи. Дослідження формування біоплівки проводили в стаціонарній системі з використанням тест-штаму *Pseudomonas aeruginosa* УКМ В-900 (АТСС 9027). Для цього в бюкси розміром 30×50 мм і об'ємом 20 мл вносили 2 мл добової суспензії бактерій досліджуваного штаму у кількості близько 2×10^8 КУО/мл і покривельні скельця стандартних розмірів (18×18 мм). Культивування здійснювали в часових інтервалах від 10 до 60 хв, від 1 до 24 год, а також від 1 до 7 діб при температурах 12, 20, 28 і 37 °С. Спостереження за процесом формування біоплівки проводили шляхом періодичного відбору із бюксів 100 мкл бактеріальної суспензії і скелець. Останні трьохкратно промивали у 0,9 % розчині NaCl, фіксували протягом 10 хв у 96 % етиловому спирті, висушували і забарвлювали 10 хв розчином генціан-віолету. Утворення біоплівки виявляли шляхом світлової мікроскопії скелець на мікроскопі Micromed XS-2610 при 40-кратному збільшенні з по-

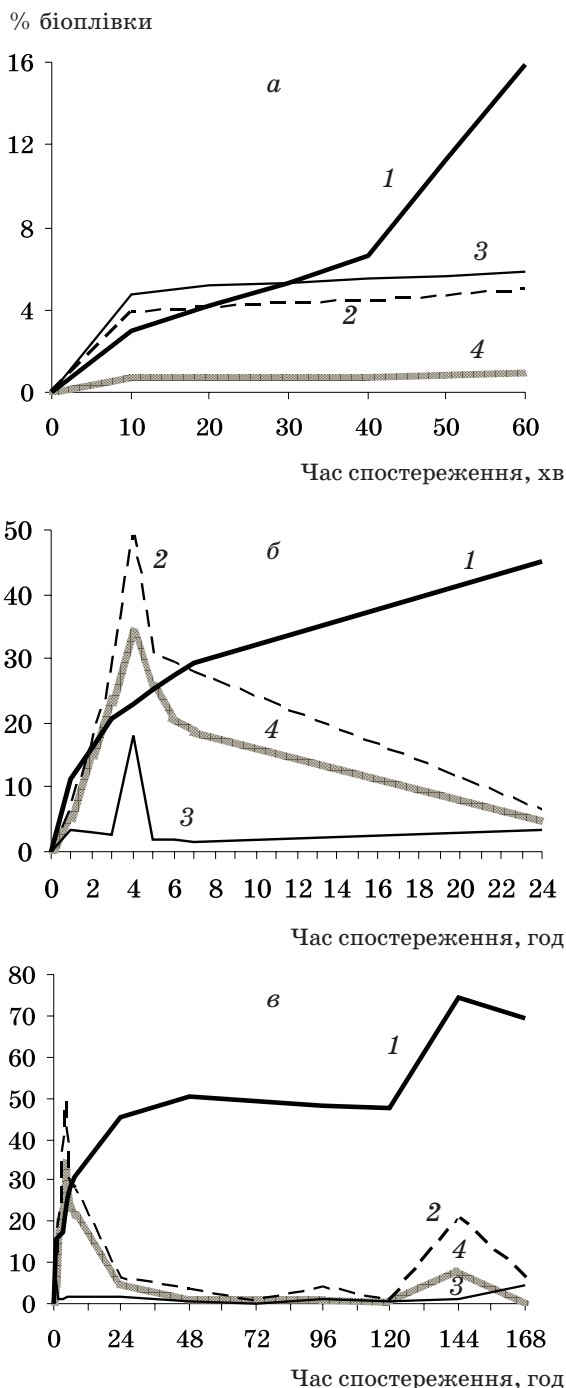
дальшою ультрамікрофотографією за допомогою цифрового фотоапарата Nikon Coolpix 5100. Облік отриманих результатів проводили за допомогою програми для роботи із растровою графікою TotalLab v 2.01. Інтенсивність накопичення біоплівки виражали за відсотком поверхні, яку вона покривала, відносно загальної площі скельця.

Результати та їх обговорення. В ході досліджень було встановлено, що у використаній стаціонарній системі близько 90 % клітин *Pseudomonas aeruginosa* УКМ В-900 сорбувались на поверхні скла протягом перших 10 хв інкубування. В залежності від використаних температурних умов даний показник коливався в межах від 6×10^5 до 9×10^6 клітин/см². Схожі результати були отримані Molin і Nilsson, які після 30 с інкубування відмічали осадження на склі близько $(4-8) \times 10^5$ КУО/см² бактерій *Pseudomonas putida* [8].

Одразу після сорбції клітин на склі спостерігався початок формування біоплівки (рисунок, а). Подібну закономірність відмічали І.А. Шагинян та М.Ю. Чернуха при дослідженні утворення біоплівки іншими неферментуючими грамнегативними бактеріями [9]. При цьому за першу годину інкубування накопичення біоплівки при 37 °С сягало 1 %, тоді як при 20 та 28 °С — 4,9 та 5,8 % відповідно. Натомість, утворення біоплівки при 12 °С було значно інтенсивнішим. На 60-ту хвилину інкубування відсоток поверхні, яку вона покривала, досягав 16 %, а крива накопичення біоплівки носила різко висхідний характер і суттєво відрізнялася від таких при інших досліджуваних температурах. Таким чином, протягом першої години спостереження було відмічено, що температурний показник суттєво впливає на інтенсивність формування біоплівки бактеріями штаму *Pseudomonas aeruginosa* УКМ В-900.

Спостереження протягом наступних 24 год показало, що формуванню біоплівки притаманний пікоподібний характер (рисунок, б). Так, максимальна кількість біоплівки була відмічена на 4-й годині культивування, а відсоток її накопичення при 20 °С перевищував такий при 37 і 28 °С у 1,5 та 2,7 раза відповідно. Схожі результати були отримані Р. Chumkhunthod et al., які показали, що при 22 °С клітини *Pseudomonas putida* формують біоплівку інтенсивніше, ніж при 30 °С [10]. G. Wirtanen et al. зазначали, що клітини *Pseudomonas fragi* характеризуються вищою здатністю прикріплен-

ня до скла при 6 °С порівняно із такою при 25 °С [11]. При подальшому інкубуванні відсоток біоплівки на склі поступово знижувався. На 24-ту годину спостереження незважаючи на досягнення різних пікових значень кількість біоплівки при вказаних температурах вирівнювалась.



Формування біоплівки культурою *Pseudomonas aeruginosa* УКМ В-900 протягом 1-ї години (а), 1-ї доби (б) і 7 днів (в) інкубування при різних температурах: 1 — 12 °С; 2 — 20 °С; 3 — 28 °С; 4 — 37 °С

За інкубування при 12 °С було відмічено принципово інший характер накопичення біоплівки. Так, протягом усього періоду спостереження її кількість інтенсивно зростала і на 24-ту годину досягала 45,2 %. При цьому криві накопичення біоплівки протягом першої години і першої доби інкубування характеризувались схожими закономірностями. Отже, мінімальна інтенсивність формування біоплівки виявлялась при 28 °С, тоді як максимальна — при 12 °С. Слід відмітити, що згідно з рекомендаціями Бельгійської, Французької і Японської колекцій культур мікроорганізмів оптимальна температура культивування штаму *Pseudomonas aeruginosa* АТСС 9027 становить 30 °С. Виходячи із цього, було зроблено припущення, що інтенсивність накопичення біоплівки залежить від ступеня відхилення температури середовища від оптимальної для даного штаму. Вплив низької температури на інтенсивність формування біоплівки клітинами *Staphylococcus epidermidis* також відмічали F. Fitzpatrick et al. [12].

Наступним етапом роботи було дослідження утворення біоплівки культурою *Pseudomonas aeruginosa* УКМ В-900 протягом 7 діб. Слід зазначити, що після пікоподібного накопичення біоплівки на 4-ту годину спостереження протягом подальших 4 діб інтенсивність її формування при 20, 28 і 37 °С виявлялась доволі низькою (рисунок, в). У даний період кількість біоплівки знаходилась у межах 0,18–1,20 %. Лише на 4-ту добу при 20 °С було відмічено незначне підвищення її утворення до 3,7 %. Другий пік накопичення маси біоплівки спостерігався на 6-ту добу інкубування, що співпадає з даними, отриманими Н. Ishida et al. [13]. Накопичення біоплівки у стаціонарній фазі росту культури може бути пов'язане із наявністю в бактеріальній популяції клітин у стані спокою та спонтанно аутолізуєчих клітин [14]. При цьому останні здатні в певний момент часу лізувати, а їхні компоненти слугувати поживним субстратом для росту клітин спокою [15]. У нашому випадку при повторному накопиченні біоплівки її відсоток при 20 °С перевищував такий при 37 °С у 2,5 раза, а при 28 °С — у 17 разів. Порівнюючи перший і другий піки утворення біоплівки, ми можемо відмітити, що інтенсивність її накопичення на 6-ту добу була суттєво нижчою. Проте в обох випадках кількість сфор-

мованої біоплівки характеризувалась високими показниками при більшому відхиленні температурного режиму від оптимального для даного штаму.

Деяко інші закономірності були характерними для формування біоплівки при 12 °С. Так, вже на 2-гу добу спостереження відсоток біоплівки на склі досягав стабільно високих показників — близько 50 %. Після цього її кількість підтримувалась на досягнутому рівні протягом наступних трьох діб. Слід відмітити, що відсоток накопичення біоплівки за даний період при 12 °С перевищував такі при 28, 37 і 20 °С у 24, 52 і 77 разів відповідно. При 12 °С, як і за інших температур, на 6-ту добу культивування також спостерігалось зростання інтенсивності формування біоплівки. Проте піковий показник її кількості порівняно із усередненим значенням за попередній стабільний період зростав лише у 1,5 раза. Натомість, при 28, 37 і 20 °С відповідні показники підвищення інтенсивності утворення біоплівки становили 7, 9 і 10 разів відповідно. Така особливість формування біоплівки культурою *Pseudomonas aeruginosa* УКМ В-900 може свідчити, що при зниженні температури біоплівка виконує захисну функцію, направлену на виживання мікроорганізмів за несприятливих умов зовнішнього середовища. Схожої думки щодо значення біоплівки для бактеріальних культур дотримуються й інші дослідники [16]. Виходячи із зазначеного, для зменшення ймовірності формування біоплівки мікроорганізмами *Pseudomonas aeruginosa* УКМ В-900 на стерильних медичних імплантатах та обладнанні можна рекомендувати максимально наближати температуру їх зберігання до оптимальної для даного штаму.

Висновки

Осадження на склі основної маси бактерій *Pseudomonas aeruginosa* УКМ В-900 та утворення ними біоплівки розпочинається одразу після початку інкубування. Формування біоплівки *Pseudomonas aeruginosa* УКМ В-900 має хвилеподібний характер із двома піками максимального накопичення бактеріальної біомаси — на 4-ту годину та 6-ту добу спостереження. Інтенсивність утворення біоплівки характеризується прямою залежністю від ступеня відхилення температури інкубування від оптимальної для даного штаму.

Література

1. Donlan R. M. Biofilms: microbial life on surfaces / R. M. Donlan // *Emerg. Infect. Dis.* — 2002. — V. 8 (9). — P. 881–890.
2. Rossolini G. M. Treatment and control of severe infections caused by multiresistant *Pseudomonas aeruginosa* / G. M. Rossolini, E. Mantengoli // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2005. — V. 11 (4). — P. 17–31.
3. *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection: importance of appropriate initial antimicrobial treatment / S. T. Micek, A. E. Lloyd, D. J. Ritchie [et al.] // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 2005. — V. 49 (4). — P. 1306–1311.
4. Pandrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* among hospitalised patients: clinical features, risk-factors and outcomes / C. Y. Wang, J. S. Jerng, K. Y. Cheng [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2006. — V. 12 (1). — P. 63–68.
5. Stewart P. S. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms / P. S. Stewart, J. W. Costerton // *Lancet.* — 2001. — V. 358 (9276). — P. 135–138.
6. Biofilm bacteria: formation and comparative susceptibility to antibiotics / E. Olson, H. Ceri, D. W. Morck [et al.] // *Can. J. Vet. Res.* — 2002. — V. 66. — P. 86–92.
7. Сидоренко С. В. Есть ли будущее у антибактериальной терапии? / С. В. Сидоренко // *Антибиот. химиотерапия.* — 1999. — № 1. — С. 3–5.
8. Molin G. Effect of different environmental parameters on the biofilm build-up of *Pseudomonas putida* ATCC 11172 in chemostat / G. Molin, I. Nilsson // *Eur. J. Appl. Microbiol. Biotechnol.* — 1983. — V. 18. — P. 114–119.
9. Шагинян И. А. Неферментирующие грамотрицательные бактерии в этиологии внутрибольничных инфекций: клинические, микробиологические и эпидемиологические особенности / И. А. Шагинян, М. Ю. Чернуха // *Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия.* — 2005. — Т. 7 (3). — С. 271–285.
10. Chumkhunthod P. Rapid monitoring method to assess efficacy of sanitizers against *Pseudomonas putida* biofilms / P. Chumkhunthod, H. Schraft, M. W. Griffiths // *J. Food Protect.* — 1998. — V. 61 (8). — P. 1043–1046.
11. Wirtanen G. Evaluation of epifluorescence image analysis of biofilm growth on stainless steel surfaces / G. Wirtanen, T. Alanko, T. Mattila-Sandholm // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces.* — 1996. — V. 5 (6). — P. 319–326.
12. Fitzpatrick F. Evidence for low temperature regulation of biofilm formation in *Staphylococcus epidermidis* / F. Fitzpatrick, H. Humphreys, J. P. O’Gara // *J. Med. Microbiol.* — 2005. — V. 54. — P. 509–510.
13. In vitro and in vivo activities of levofloxacin against biofilm-producing *Pseudomonas aeruginosa* / H. Ishida, Y. Ishida, Y. Kurosaka [et al.] // *Antimicrob. Agents Ch.* — 1998. — V. 42 (7). — P. 1641–1645.
14. Bacterial persistence as a phenotypic switch / N. Q. Balaban, J. Merrin, R. Chait [et al.] // *Science.* — 2004. — V. 305 (5690). — P. 1622–1625.
15. Олескин А. В. Колониальная организация и межклеточная коммуникация у микроорганизмов / А. В. Олескин, И. В. Ботвинко, Е. А. Цавкелова // *Микробиология.* — 2000. — Т. 69 (3). — С. 309–327.
16. Николаев Ю. А. Биопленка — «город микробов» или аналог многоклеточного организма? / Ю. А. Николаев, В. К. Плакунов // *Микробиология.* — 2007. — Т. 76 (2). — С. 149–163.

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРНОГО ФАКТОРА НА ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ БИОПЛЕНКИ БАКТЕРИЯМИ ВИДА PSEUDOMONAS AERUGINOSA

А. Б. Балко, Л. В. Авдеева

Изучены особенности образования биопленки бактериями *Pseudomonas aeruginosa* УКМ В-900 на стекле при 12, 20, 28 и 37 °С. Показано, что в течение первых 10 мин культивирования при всех исследуемых температурах происходила сорбция около 90 % клеток, после чего сразу началось образование биопленки. При 20, 28 и 37 °С формирование биопленки *Pseudomonas aeruginosa* отличалось волнообразным характером с двумя пиками максимального накопления бактериальной биомассы на 4-й час и на 6-е сутки наблюдения. При инкубировании при 12 °С начиная со 2-х суток культивирования процентное содержание биопленки на стекле достигло стабильно высоких показателей, ее количество сохранялось на данном уровне в течение последующих трех суток с дальнейшим увеличением биомассы до 75 % на 6-е сутки наблюдения. Показано, что интенсивность образования биопленки характеризуется прямой зависимостью от степени отклонения температуры инкубирования от оптимальной для данного штамма.

Ключевые слова: биопленка, *Pseudomonas aeruginosa*, температурный фактор, стекло, стационарная система, интенсивность образования.

INFLUENCE OF TEMPERATURE FACTOR ON PECULIARITIES OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA BIOFILM FORMATION**A.B. Balko, L.V. Avdeeva**

Peculiarities of *Pseudomonas aeruginosa* UKM B-900 biofilm formation on glass at 12, 20, 28 and 37 °C have been investigated. It was shown, that during the first 10 minutes of cultivation the sorption of 90 % cells was observed at all researched temperatures and then formation of biofilm began at once. At 20, 28 and 37 °C *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation was distinguished by wavy character and had two peaks of maximal bacterial biomass accumulation at 4th hour and the 6th day of observation. At 12 °C the achievement of stably high percentages of biofilm formation had been marked since the 2nd day of cultivation. Biofilm quantity remained at that level during next three days and then increased to 75 % at the 6th day of supervision. It was shown, that intensity of biofilm formation depended on deviation degree of cultivation temperature in comparison with optimum for given bacterial strain.

Key words: *biofilm, Pseudomonas aeruginosa, temperature factor, glass, stationary system, intensity of formation.*

Поступила 04.11.09

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА ПРИ ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НА ФОНЕ ПОВЫШЕННОЙ СТИРАЕМОСТИ

Е.Н. Рябоконт, Н.Н. Савельева, В.В. Гаргин, Р.С. Назарян

Харьковский национальный медицинский университет

Изучены морфофункциональные особенности эмали и дентина при повышенной чувствительности зубов на фоне повышенной стираемости. Установлено, что при клинически выраженной повышенной чувствительности на фоне повышенной стираемости наблюдаются морфофункциональные изменения, характеризующиеся нарушениями структуры эмали и дентина с обнажением плащевого дентина, повреждением органической матрицы, нарушением минерализации поверхностных пластов и увеличением диаметра дентинных трубочек. Для повышенной чувствительности характерны дистрофические изменения волокон Корфа. Указанные морфологические особенности твердых тканей зуба при повышенной чувствительности могут быть одной из причин изменения восприятия раздражающего фактора.

Ключевые слова: гиперчувствительность, стираемость, дентин, морфология.

Повышенная стираемость зубов стала актуальной проблемой последних лет. Это происходит вследствие изменений традиций и привычек в обществе — таких, как ускорение ритма жизни, стресс, непомерное употребление кислых напитков и продуктов, чрезмерные стандарты индивидуальной гигиены полости рта [1–3]. Увеличение продолжительности жизни и сохранение естественных зубов у пожилого населения также привело к тому, что клиницисты чаще стали встречаться с пациентами с повышенным стиранием зубов. Исследователи отмечают увеличение распространенности не только некариозных поражений твердых тканей, но и их сочетаний, которые практически не встречались раньше, в частности увеличение случаев комбинации повышенной стираемости с эрозией и клиновидными дефектами [1, 2, 4].

Важным моментом наличия повышенной стираемости является сочетание данного состояния с повышенной гиперчувствительностью, что усугубляет страдание больного.

Повышенная чувствительность (гиперестезия) клинически характеризуется резко выраженной болезненностью при воздействии различных раздражителей (кислая, сладкая, соленая пища, холодная вода, воздух, тактильные раздражители). Наличие или отсутствие потери твердых тканей зуба является одним из критериев классификации гиперестезий по этиологическому признаку. Кроме того, гиперестезии подраз-

деляются по распространению (ограниченная и генерализованная формы) и клиническому течению: I степень — ткани зуба реагируют на температурный раздражитель; II — на температурный и химический раздражители; III — на все виды раздражителей [5–7].

В доступной нам литературе сведения относительно сравнительного анализа структуры эмали и дентина при повышенной чувствительности зубов на фоне повышенной стираемости носят разрозненный и противоречивый характер. При этом выявление морфофункциональных особенностей твердых тканей зуба, предрасположенных к развитию повышенной чувствительности зубов, позволит определить звенья патогенеза этого заболевания, что может лежать в основе разработки мероприятий дифференциальной диагностики и превентивной терапии [8–10]. Описание патологических изменений при данном процессе позволит патогенетически обоснованно подойти к созданию препаратов, направленных на борьбу с этим видом патологии.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение морфофункциональных особенностей эмали и дентина при повышенной чувствительности зубов на фоне повышенной стираемости.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили десять 14-х и 24-х зубов, стоящих в зубной дуге и удаленных по ортодонтическим показаниям, столько

же постоянных зубов человека с повышенной чувствительностью зубов I–III степеней на фоне повышенной стираемости, не обрабатываемых каким-либо препаратом и удаленных по ортодонтическим показаниям. Кроме этого нами было изучено десять постоянных зубов человека с повышенной чувствительностью зубов I–III степеней на фоне повышенной стираемости, удаленных по ортодонтическим показаниям и предварительно обработанных десенситайзером «Стомафтор». Возраст больных во всех группах составил 14–48 лет. Зубы после удаления фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, декальцинировали раствором муравьиной кислоты. Для последующего окрашивания готовили срезы толщиной $(5-6) \times 10^{-6}$ м. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по ван Гизон, ставили PAS-реакцию для выявления гликозаминогликанов. Для получения сопоставимых результатов все гистохимические реакции проведены с одинаковым сроком фиксации и инкубации материала. Микропрепараты изучали на микроскопе «Olympus BX-41» с последующим морфометрическим исследованием с помощью программы «Olympus DP-soft version 3.1».

Результаты и их обсуждение. Гистологическое исследование продемонстрировало отличие строения эмали и плащевого дентина при повышенной чувствительности зубов на фоне повышенной стираемости от физиологического. Изучение эмали показало увеличение площади участков беспризматической структуры по сравнению с физиологическим состоянием. Кроме зоны беспризматической эмали, которая размещается вдоль эмалево-дентинной границы, при повышенной чувствительности наблюдается выраженный поверхностный беспризматический однородный гомогенный пласт.

По данным морфометрических исследований относительный объем беспризматической эмали увеличивался при повышенной чувствительности на фоне повышенной стираемости зубов в сравнении с физиологическим в среднем на $(9,1 \pm 3,2) \%$ ($p < 0,05$). Между эмалью и дентином сохраняется тонкая прослойка фибрилл, которая имеет примерно одинаковую толщину по сравнению с физиологическим строением.

В тканях зуба данной группы выявляют особенности структуры эмалевых пластинок, заключающиеся в наличии тонких листовидных образований, доходящих в данной группе только до середины эмалево-

го пласта, в то время как в группе контроля эмалевые пластинки пронизывали всю толщину эмали. Также обращает на себя внимание разволокнение эмалевых пластинок при повышенной чувствительности зубов на фоне повышенной стираемости.

Состоящие из органических веществ эмалевые пластинки являются воротами для проникновения микроорганизмов. Наличие очаговых деструктивных изменений дентина при повышенной чувствительности именно в участке эмалево-дентинной пластинки можно рассматривать как иллюстрацию разрушения твердых тканей зуба микробного происхождения. В данной группе наблюдается сокращение длины ламелл в среднем на $(41,3 \pm 4,7) \%$ ($p < 0,05$), что также можно рассматривать как один из факторов, предрасполагающих к развитию гиперестезии на фоне повышенной стираемости.

Так же, как и в группе с отсутствием клинических проявлений гиперестезии, у пациентов с повышенной чувствительностью на фоне повышенной стираемости на поперечных срезах зубов выявляются полосы Гунтера–Шредера в виде чередования светлых и темных участков. При этом в группе с повышенной стираемостью на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, эти полосы более выражены, что свидетельствует о нарушении ориентации эмалевых призм. Линии минерализации Ретциуса не обладают особенностями своей формы, имеют вид концентрических кругов. Однако, если в контрольной группе они едва различимы, то в данной группе существенно более выражены. Подобная конфигурация линий Ретциуса при повышенной чувствительности следует рассматривать как следствие нарушения формирования эмали, в частности недостаточного развития ее матрицы. В то же время при сравнительном анализе препаратов в данной группе и контроле выявляется меньшая оптическая плотность эмали и неоднородность ее минерализации с наличием массивных участков гипоминерализации.

Подытоживая результаты изучения эмали в данной группе, следует отметить, что при повышенной чувствительности в сравнении с физиологическим строением ее состояние можно охарактеризовать как повреждение органической матрицы, которая характеризуется деструкцией таких белковых образований, как фибриллы эмалевых призм и эмалевые пластинки. Это согласуется с данными о нарушении макромоле-

кулярных комплексов, которые образуются в результате взаимодействия между белковыми комплексами и молекулами нерастворимого фибриллярного белка, что вызывает деминерализацию эмали [11].

При исследовании морфофункционального состояния дентина при гиперестезии, как и в группе контроля, наблюдается радиальное направление дентинных трубочек. В то же время особенностью их строения при повышенной чувствительности является очаговая потеря четкости рисунка в зонах, прилежащих к эмали. При морфометрическом анализе определено, что количество дентинных трубочек в плащевом дентине при повышенной чувствительности на фоне повышенной стираемости уменьшилось на $(19,8 \pm 1,9) \%$ ($p < 0,05$) относительно такового в контроле. Это можно рассматривать как следствие разрушения (зоны бесформенного строения при окрашивании гематоксилином и эозином), склерозирования дентинных трубочек (более грубые утолщенные соединительнотканые волокна при окраске по ван Гизон) и увеличения их диаметра. Одновременно следует указать на наличие при повышенной чувствительности участков избыточной оптической плотности (преимущественно на периферии), что можно считать следствием адаптационно-компенсаторных процессов.

При морфометрическом определении глубины проникновения «Стомафтора» установлено, что этот показатель соответствует $(1,19 \pm 0,11) \times 10^{-3}$ м, что является хорошим показателем степени его проникновения и может быть объяснено наличием в составе десенситайзера фтора, с одной стороны, и широким диаметром дентинных трубочек — с другой. Полученные данные позволяют отнести его к препаратам изоляторного типа, которые обеспечивают механическую obturацию каналов [11, 12].

В целом особенностями дентинной минерализации при повышенной чувствительности на фоне повышенной стираемости являются неравномерность рисунка трубочек и чередование участков их большей и меньшей плотности. Если в контрольной группе отмечаются подповерхностные участ-

ки гиперминерализации дентина, то при повышенной чувствительности увеличение плотности по сути является распрощенным процессом, и основное вещество вдоль всего плащевого дентина превалирует над пучками коллагеновых волокон.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что при клинически выраженной повышенной чувствительности в твердых тканях зуба наблюдаются морфофункциональные изменения, характеризующиеся нарушениями структуры эмали и дентина с обнажением плащевого дентина, повреждением органической матрицы, нарушением минерализации поверхностных пластов и увеличением диаметра дентинных трубочек, что в целом соответствует данным [13]. Для повышенной чувствительности характерны дистрофические изменения волокон Корфа.

Как известно, степень выраженности волокон Корфа связана с проницаемостью твердых тканей зуба и нарушение их строения может объяснять один из механизмов повышения чувствительности. Учитывая тот факт, что органический и неорганический обмены веществ в дентине осуществляются благодаря циркулирующей в дентинных трубочках жидкости [14, 15], которая представляет собой транссудат периферических капилляров пульпы, а периодонтбластическое пространство служит путем переноса питательных веществ из пульпы к дентино-эмалевой границе, нарушение проходимости дентинных трубочек, связанное с выявленными в нашем исследовании структурными особенностями, ведет к нарушению твердости, кислотоустойчивости и способности к минерализации [8].

Таким образом, установленные морфологические особенности строения твердых тканей зуба в целом и дентинных трубочек в частности ведут к нарушению трофики эмали и дентина при гиперестезии, что может быть одной из причин изменения восприятия раздражающего фактора.

Десенситайзер «Стомафтор» следует отнести к препаратам изоляторного типа, которые снижают чувствительность зубов за счет механической obturации каналов.

Литература

1. Федоров Ю.А. Клиника, диагностика и лечение некариозных поражений зубов / Ю. А. Федоров, В. А. Дрожжина // Новое в стоматологии. — 1997. — № 10. — С. 145.
2. Bardsley P. F. Epidemiological studies of tooth wear and dental erosion in 14-year-old children in North West England. P. 1: The relationship with water fluoridation and social deprivation / P. F. Bardsley, S. Taylor, A. Milosevic // Br. Dent. J. — 2004. — V. 197, № 7. — P. 413–416.

3. Drisko C. H. Dentine hypersensitivity — dental hygiene and periodontal considerations / C. H. Drisko // *Int. Dent. J.* — 2002. — V. 52 (5). — P. 385–393.
4. Несин А. Ф. Гиперестезия зубов / А. Ф. Несин, И. Ю. Компаниец, Т. В. Компаниец // *Современная стоматология.* — 2000. — № 3. — С. 34–38.
5. Радван-Очко М. Гіперчутливість шийок зубів: етіологія та лікування / М. Радван-Очко // *Новини стоматології.* — 2003. — № 4 (37). — С. 41–43.
6. Синицін Р. Г. Особливості прояву та лікування генералізованої форми гіперестезії твердих тканин зубів / Р. Г. Синицін, О. М. Жеребко, С. М. Коваль // *Вісник стоматології.* — 1998. — № 1. — С. 29–32.
7. Addy M. Dentine hypersensitivity: new perspectives on an old problem / M. Addy // *Int. Dent. J.* — 2002. — V. 52 (5). — P. 367–375.
8. Луцкая И. К. Гидродинамические механизмы чувствительности твердых тканей зуба / И. К. Луцкая // *Новое в стоматологии.* — 1998. — № 4. — С. 23–27.
9. Tooth wear and sensitivity: Clinical advances in restorative dentistry / M. Addy, G. Embery, W. M. Edgar, R. Orchardson. — London: Martin Dunitz, 2000. — P. 239–248.
10. Haywood V. B. Dentine hypersensitivity: bleaching and restorative considerations for successful management / V. B. Haywood // *Int. Dent. J.* — 2002. — V. 52 (suppl. 5). — P. 376–384.
11. Беликлицкая Г. Ф. Возможность устранения цервикальной гиперестезии при использовании зубной пасты «Sensodyne-F» / Г. Ф. Беликлицкая // *Современная стоматология.* — 2002. — № 4. — С. 31–34.
12. Kielbassa A. M. Dentine hypersensitivity: Simple steps for everyday diagnosis and management / A. M. Kielbassa // *Int. Dent. J.* — 2002. — V. 52 (5). — P. 394–396.
13. Цимбалистов А. В. Повышенная стираемость твердых тканей зубов. Клиническая картина, морфологическое и кристаллохимическое строение / А. В. Цимбалистов // *Клиническая стоматология.* — 2005. — № 2. — С. 12–14.
14. Быков В. Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека / В. Л. Быков. — СПб., 1998. — 248 с.
15. Самсуев Р. П. Основы клинической морфологии зубов / Самсуев Р. П., Дмитриенко С. В., Краюшкина А. И. — М.: Оникс, 21 век, Мир и образование, 2002. — С. 178–194.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБА ПРИ ПІДВИЩЕНІЙ ЧУТЛИВОСТІ НА ТЛІ ПІДВИЩЕНОЇ СТИРАННОСТІ

Є.М. Рябоконт, Н.М. Савельєва, В.В. Гаргін, Р.С. Назарян

Вивчено морфофункціональні особливості емалі і дентину при підвищеній чутливості зубів на тлі підвищеної стираючості. Встановлено, що при клінічно вираженій підвищеній чутливості за наявності підвищеної стираючості спостерігаються морфофункціональні зміни, які характеризуються порушенням структури емалі й дентину з оголенням плащового дентину, ушкодженням органічної матриці, порушенням мінералізації поверхневих шарів і збільшенням діаметра дентинних трубочок. Для підвищеної чутливості характерні дистрофічні зміни волокон Корфа. Зазначені морфологічні особливості твердих тканин зуба при підвищеній чутливості можуть бути однією з причин зміни сприйняття дратівного фактора.

Ключові слова: гіперчутливість, стираючість, дентин, морфологія.

MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF DENTAL HARD TISSUES IN HYPERSENSIBILITY WITH HYPERERASABILITY

Ye.N. Ryabokon, N.N. Saveleva, V.V. Gargin, R.S. Nazarean

The morpho-functional peculiarities of enamel and dentine under hypersensitivity with hypererasability background were studied. It was determined, that clinical manifestation of the hypersensitivity with hypererasability background is characterized by morpho-functional changes with disturbance of enamel frame and dentine with a denudation of superficial dentine, damage of an organic template and disturbance of mineralization of surface layers, augmentation of diameter of dentinal tubules. For a hypersensitivity are characteristic degenerative changes of dental fibers. The indicated morphological features of hard dental tissues at hypersensitivity can be one of the causes for change of perception of the stimulating factor.

Key words: hypersensitivity, erasability, dentine, morphology.

Поступила 16.11.09

ВИЗНАЧЕННЯ РОЛІ ПІДСЛИЗОВОГО ШАРУ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В МЕХАНІЧНІЙ МІЦНОСТІ ЗОНИ ПЛАСТИКИ ПІСЛЯ ВИСІЧЕННЯ ВИРАЗКИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Д.О. Євтушенко

Харківський національний медичний університет

Досліджені механічні властивості 98 ділянок дванадцятипалої кишки в експерименті. Випробували поперечні і повздовжні зразки зрізів. Механічна міцність стінки кишки обумовлена підслизовим та м'язовим шарами, здатність кишкової стінки утримувати шви — переважно властивостями підслизового шару. Використання однорядного екстрамукозного інвертованого шва більш доцільне завдяки відсутності зайвої травматизації слизової оболонки та меншої деформації зони пластики.

Ключові слова: виразка дванадцятипалої кишки, механічні властивості, комбінований шов.

Сучасні можливості консервативної терапії виразкової хвороби дванадцятипалої кишки дозволяють впливати на всі відомі патогенетичні ланцюги виразкоутворення з вірогідністю повного одужання або тривалої ремісії, повним збереженням працездатності [1–3]. Але незважаючи на це частота виникнення ускладнених форм виразкової хвороби не лише не зменшується, а й в останні 5 років має тенденцію до збільшення. При ускладненій кровотечею виразкової хвороби дванадцятипалої кишки 11 % хворих потребують хірургічного лікування [4, 5]. На сьогодні питання техніки пластики при хірургічному лікуванні кровоточивих виразок дванадцятипалої кишки зберігає свою актуальність.

Незважаючи на удосконалення оперативних втручань і використання сучасних технологій та схем медикаментозного лікування неспроможність швів гастродуоденальної зони зустрічається у 0,3–5,0 % [6, 7].

Метою даного дослідження було визначення ролі підслизового шару дванадцятипалої кишки в механічній міцності зони пластики після висічення виразки дванадцятипалої кишки.

Матеріал і методи. Для визначення механічних властивостей 98 ділянок дванадцятипалої кишки в експерименті використовували тензіометр розробленої нами конструкції.

Дослідження проводили на ділянках, як вилучених інтраопераційно, так і на трупних. Забір і підготовку матеріалу до дослід-

ження виконували за розробленою методикою. Вилучені під час операції ділянки органів або трупний матеріал випробували не пізніше ніж через 24 год з моменту взяття ділянки стінки дванадцятипалої кишки. Узятий матеріал до дослідження зберігали у фізіологічному розчині з додаванням до нього 50 мл/л 0,2 % розчину хлоргексидину при температурі 4 °С. Резеційовані ділянки дванадцятипалої кишки відмивали і нарізали.

Випробували поперечні і повздовжні зразки зрізів, краї яких закріплювали в затискачі з прогумованими поверхнями іспитової машини.

На повздовжніх зрізах порівнювали механічні властивості цільного і зшитого ниткою вікрил 2/0 матеріалу.

Використовували чотири види шва:

- вузловий наскрізний з захватом усіх шарів стінки — 8 зразків;
- вузловий екстрамукозний шов Пирогова з захватом усіх шарів стінки крім слизової — 8 зразків;
- вузловий серозно-м'язовий з захватом лише серозного і м'язового шарів — 8 зразків;
- комбінований (однорядний екстрамукозний інвертований прецизійний) — 10 зразків [8].

Результати досліджень обробляли методом варіаційної статистики з використанням стандартних програм кореляційного аналізу з обчисленням середніх арифметичних величин: M , m , σ . Достовірність показників оцінювали за t -критерієм Стьюдента, різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. У першому експерименті гістологічно були вивчені 8 мікропрепаратів поперечних зразків дванадцятипалої кишки, узятих від трупа до і після розтягування.

В обох випадках на мікропрепаратах до випробування визначалися незмінні 4 шари. Після випробування першою розривалася серозна оболонка, після неї — м'язова, підслизовий шар зберігав цілісність, але наростає його фрагментація, слизова також збережена. Слизова розривається з останніми волокнами підслизового шару.

Під час гістологічного дослідження були вивчені мікропрепарати повздожних зрізів дванадцятипалої кишки до і після розтягування. На мікропрепаратах до випробування визначалися незмінні 4 шари препарату, — після випробування підслизовий шар та слизова оболонка були інтактні, а м'язовий та серозний шари — повністю зруйновані. Слизова оболонка ще не зазнає незворотних деформацій — її складчастість зберігається практично до повного розриву підслизового шару, але слизова оболонка негайно розривається з останніми волокнами підслизової оболонки при максимальній напрузі.

Гістологічно вивчені 8 мікропрепаратів трупних повздожних зразків дванадцятипалої кишки до і після розтягування. Діаграма розтягування повздожних зразків дванадцятипалої кишки з вказівкою точок кривої, в яких проводилося гістологічне дослідження препаратів, подана на рис. 1.

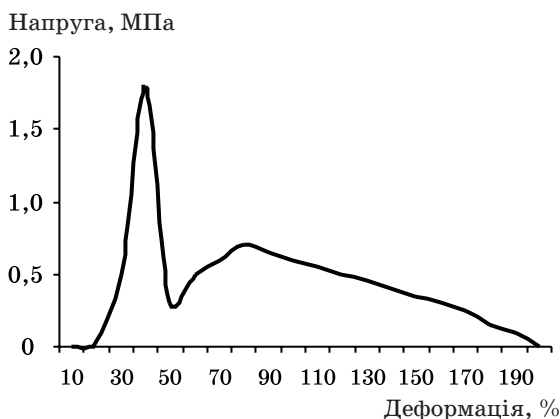


Рис. 1. Діаграма випробування повздожних зразків дванадцятипалої кишки

Діаграма має два максимуми. Перший більш ніж у 4 рази перевищує другий. При цьому він значно вужчий за останній. Гістологічно були вивчені мікропрепарати повздожних зрізів дванадцятипалої кишки

до і після розтягування по шляху 0–1–2–3–4 до точки 4. На мікропрепаратах до випробування визначалися незмінні 4 шари препарату, після випробування — у точці 2 збережені підслизовий шар і слизова оболонка, повністю зруйновані м'язовий і серозний шари. У цій точці слизова оболонка ще не зазнає незворотних деформацій — її складчастість зберігається практично до повного розриву підслизового шару, але слизова оболонка негайно розривається з останніми волокнами підслизової оболонки в точці 4.

Під час дослідження були вивчені мікропрепарати повздожних зрізів дванадцятипалої кишки до і після розтягування. На мікропрепаратах до випробування визначалися незмінні 4 шари препарату, після випробування — при максимальному навантаженні збережені підслизовий шар і слизова оболонка, повністю зруйновані м'язовий і серозний шари, а слизова оболонка ще не зазнає незворотних деформацій — її складчастість зберігається практично до повного розриву підслизового шару, але слизова оболонка негайно розривається з останніми волокнами підслизової оболонки під час продовження розтягування при деформації, сягаючої 200 %.

Діаграма випробувань 8 повздожних зразків трупних і 8 інтраопераційних препаратів дванадцятипалої кишки подана на рис. 2.

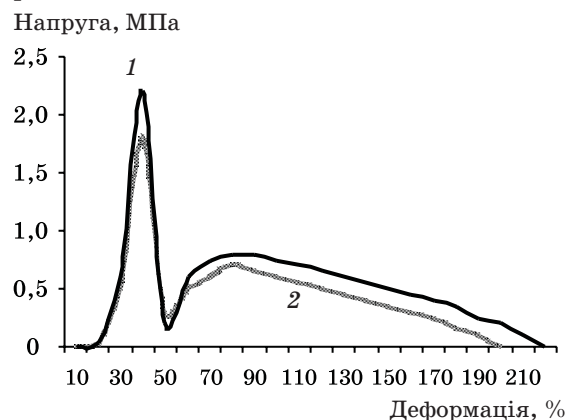


Рис. 2. Діаграма випробування поперечних зразків трупних (1) і інтраопераційних (2) препаратів дванадцятипалої кишки

Випробування показали, що механічні властивості підслизової та м'язових шарів різні, а адгезивний зв'язок між цими шарами малий. При розтягуванні інтактною кишки спочатку відбувається розрив серозного шару. Його міцність вельми мала. Далі (інтервал 1–2) вступають у збереження міц-

ності стінки кишки м'язовий і підслизовий шари. При цьому точка 1 відповідає розриву м'язових волокон, що відображається падінням кривої графіка до точки 2. Подальший інтервал 2–4 з піком навантаження в точці 3 відповідає механічній міцності тільки підслизового шару. Слизова оболонка значущої механічної міцності не має.

Гістологічно вивчені 8 мікропрепаратів трупних повздожних зразків дванадцятипалої кишки до і після розтягування.

Проведено дослідження механічних властивостей зшитих повздожних зразків дванадцятипалої кишки. Діаграми розтягування зшитих 16 зразків ділянок кишки від трупів і 34 препаратів кишки, отриманих інтраопераційно, були схожі при всіх видах швів.

Порівнювали механічні властивості інтактною та зшитою стінок дванадцятипалої кишки при розтягуванні її повздожних зрізів, результати подані на рис. 3.

Напруга, МПа

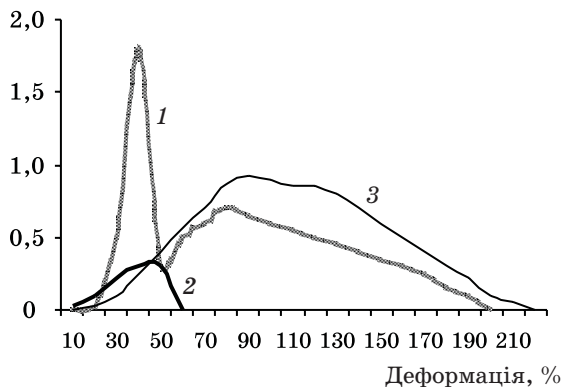


Рис. 3. Порівняння механічних властивостей інтактною (1) та зшитою екстрамукозною (2), серозно-м'язовою (3) швами стінок дванадцятипалої кишки при розтягуванні їх повздожних зрізів

При зшиванні через всі шари і екстрамукозно вигляд кривих розтягування і характер руйнування були ідентичними. Руйнування зразків починалося незадовго до повного розриву на відстані 0,5–0,7 см від лінії шва у ділянці інтактних тканин строго по середині між двома лігатурами. Зона руйнування ніколи не локалізувалася в ділянці зшивання.

При використанні серозно-м'язових швів руйнування завжди відбувалося в ділянці шва, а діастаз між зшитими краями з'являвся при деформаціях, у 3–4 рази менших за деформацію руйнування.

Деформації, які серозно-м'язовий шов витримує, значно нижче за такі для наскрізного і екстрамукозного швів. Порушення контакту між зшитими фрагментами при серозно-м'язовому шві виникає при значно менших руйнівних деформаціях.

При порівнянні графіків повздожних зразків, зшитих наскрізними або екстрамукозними швами, встановлено, що зникає високий перший пік, тобто максимум навантаження для зшитої стінки відповідає другому локальному максимуму для інтактною стінки, що відображається на графіку кривої деформації підслизового шару без м'язового.

Згідно з отриманими даними, механічні властивості трупною і інтраопераційно узятій стінки дванадцятипалої кишки практично ідентичні. Механічні властивості дванадцятипалої кишки у повздожньому і поперечному напрямках достовірно різні, що визначається напрямком і будовою основних структур стінки. А механічна міцність інтактною стінки дванадцятипалої кишки обумовлена підслизовим і м'язовим шарами. Серозна і слизова оболонки їх значущої механічної міцності не мають. Здатність стінки дванадцятипалої кишки утримувати шви обумовлена переважно властивостями підслизового шару. Для забезпечення механічної міцності співусть залучення в шов підслизового шару абсолютно необхідне. При зав'язуванні лігатури, проведеної через всі шари кишкової стінки, в утриманні швів основну роль відіграє підслизовий шар. При цьому сила, якою зав'язана лігатура, не впливає на результати випробувань.

Висновки

1. Механічна міцність інтактною стінки кишки зумовлена підслизовим та м'язовим шарами.
2. Серозна та слизова оболонки кишки значущої механічної міцності не мають.
3. Здатність кишкової стінки утримувати шви зумовлена переважно властивостями підслизового шару.
4. Для забезпечення механічної міцності співусть обов'язковим є залучення підслизового шару.
5. Використання однорядного екстрамукозного інвертованого шва більш доцільне завдяки відсутності зайвої травматизації слизової оболонки та меншої деформації зони пластики.

Література

1. *Ганжий В. В.* Тактика при гастродуоденальных язвах, що кровоточать, ускладнених перфорацією / В. В. Ганжий, А. С. Ковтун // Харківська хірургічна школа. — 2009. — № 2. — С. 142–144.
2. *Егоров В. И.* Механическое напряжение под нитью кишечного шва как причина нарушения микроциркуляции / В. И. Егоров // Анналы хирургии. — 2002. — № 3. — С. 66.
3. *Калиш Ю. И.* Хирургическое лечение сочетанных язв желудка и двенадцатиперстной кишки / Ю. И. Калиш, А. А. Турсуметов // Хирургия. — 2009. — № 6. — С. 27–29.
4. *Курбанов К. М.* Диагностика и хирургическое лечение пенетрирующих язв двенадцатиперстной кишки / К. М. Курбанов, С. Т. Ибодов // Хирургия. — 2001. — № 2. — С. 9–11.
5. Тактика лікування хворих із виразковими гастродуоденальними кровоточами / Г. І. П'ятикоп, В. П. Шевченко, О. М. Материнський, В. В. Шимко // Харківська хірургічна школа. — 2009. — № 2. — С. 182–184.
6. *Майстренко Н. А.* Хирургическое лечение язвы двенадцатиперстной кишки / Н. А. Майстренко, К. Н. Мовчан. — СПб. : Гиппократ, 2000. — 360 с.
7. Тактика и результаты хирургического лечения гастродуоденальных язв, осложненных острым кровотечением, в специализированном центре желудочно-кишечного кровотечения / Е. Н. Шепетько, П. Д. Фомин, А. В. Заплавский [и др.] // Клінічна хірургія. — 2007. — № 5–6. — С. 88.
8. Пат. на корисну модель № 30069 Україна, МПК (2006) А61В 17/00. Спосіб відновлення цілісності просвіту шлунково-кишкового тракту / Бойко В. В., Євтушенко Д. О., Криворотько І. В., Грома В. Г. ; заявник і патентовласник Харківський державний медичний університет. — u200711383 ; заявл. 15.10.07 ; опубл. 11.02.08.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РОЛИ ПОДСЛИЗИСТОГО СЛОЯ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В МЕХАНИЧЕСКОЙ ПРОЧНОСТИ ЗОНЫ ПЛАСТИКИ ПОСЛЕ ИССЕЧЕНИЯ ЯЗВЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ*Д. А. Євтушенко*

Исследованы механические свойства 98 участков двенадцатиперстной кишки в эксперименте. Испытывали поперечные и продольные участки срезов. Механическая прочность стенки двенадцатиперстной кишки обусловлена подслизистым и мышечным слоями, способность кишечной стенки удерживать швы — преимущественно свойствами подслизистого слоя. Использование однорядного экстрамукозного инвертированного шва более целесообразно благодаря отсутствию лишней травматизации слизистой оболочки и меньшей деформации зоны пластики.

Ключевые слова: язва двенадцатиперстной кишки, механические свойства, комбинированный шов.

DETERMINATION OF SUBMUCOSAL LAYER OF DUODENUM INTESTINE ROLE IN MECHANICAL DURABILITY OF ZONE PLASTY AFTER ULCER DISSECTION OF DUODENUM INTESTINE*D. O. Yevtushenko*

Mechanical properties of 98 regions of duodenum intestine were researched in experiment. The transversal and longitudinal regions of sections were tested. Mechanical durability of wall of duodenum intestine is caused by submucosal and muscular layers, the capacity of intestinal wall to restrain the sutures — mainly by properties of submucosal layer. The application of one-row extramucosal inverted suture is more advisable at the expense of excess traumatization of mucosa and lesser deformation of zone plastic.

Key words: ulcer of duodenum intestine, mechanical properties, combined sutures.

Поступила 09.11.09

НОВИЙ ПІДХІД ДО СУДОВО-МЕДИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДАВНОСТІ ЗАПОДІЯННЯ УШКОДЖЕНЬ У ОСІБ, ЩО ЗАГИБЛИ ВІД МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ

В.К. Сокол

Харківський національний медичний університет

Проведено експеримент на щурах, у якому досліджувалась давність заподіяння механічних ушкоджень шкіри та м'язів у випадках смерті при механічній травмі. Запропоновані нові підходи до вирішення питань, що стосуються визначення давності заподіяння механічних ушкоджень м'язових тканин тіла людини.

Ключові слова: *судова медицина, ушкодження, діагностика, мікропрепарати, відносна оптична щільність.*

Бурхливий розвиток науки і техніки протягом останніх десятиріч, автоматизація виробництва, широке використання різноманітних транспортних засобів та побутових механізмів неминуче супроводжуються підвищеною травматизацією різних частин тіла людини. Постійно зростає і кількість летальних випадків від механічної травми, яка займає одне з перших місць у загальній структурі смертності населення. З кожним роком збільшується також і кількість травматичних випадків, які потребують судово-медичної оцінки наявних тілесних ушкоджень, щоб відповісти на питання судово-слідчих органів [1].

Тупа механічна травма складає переважну частину всіх ушкоджень. Особливо насторожують дані, які вказують, що від цих травматичних ушкоджень гинуть переважно люди працездатного віку і дитяче населення. Одним з актуальних завдань судової медицини є встановлення прижиттєвого або посмертного характеру ушкоджень біологічних тканин людини. Новим перспективним напрямком у розв'язанні такого завдання є використання сучасних методів статистичного аналізу мікроскопічних зображень біологічних тканин тіла людини. Досягнутий рівень отримання зображень структури біологічних тканин людини зумовлює потребу розробки нових методів їх обробки та аналізу. В даний час переважають методи, засновані на оцінці статистичних моментів.

Останнім часом у судовій медицині, так само як і в медицині взагалі, збільшується значущість лабораторних досліджень, тому перед судовими медиками постає завдання їх подальшого вдосконалення.

Мета дослідження — розробити нові діагностичні підходи при судово-медичному дослідженні механічних ушкоджень шкіри, підшкірно-жирової клітковини та м'язів при одночасному їх травмуванні, а саме: крововиливів, у період часу не більше 1 доби, на предмет давності та прижиттєвості заподіяння ушкодження.

Матеріал і методи. В якості об'єктів дослідження використовували гістологічні зрізи тканин 50 статевозрілих експериментальних щурів лінії Вістар. Дана робота відповідає принципам Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю ВОЗ (1964–2000), Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються у дослідницьких та інших наукових цілях (Страсбург, 1986). Наносили дозоване механічне ушкодження в ділянці задніх кінцівок. Тварин забивали у першу добу з різними часовими інтервалами між моментом травми та смертю тварини.

Отримані мікропрепарати шкіри та розташованої нижче поперечносмугастої мускулатури з ділянки ушкодження правої задньої кінцівки щура і з аналогічної неушкодженої ділянки лівої задньої кінцівки забарвлювали за методом ШИК (ставили ШИК-реакцію на глікопротеїди). Мікропрепарати досліджували та фотографували на мікроскопі Axiostar plus (Zeiss, Німеччина). Оптичну щільність м'язових волокон вимірювали в умовних одиницях з використанням програмного забезпечення «ВИДЕОТЕСТ» (СПб., РФ).

В роботі використані такі методи дослідження: макроскопічний, гістологічний, гістохімічний, імуногістохімічний, цитофотометричний, метод комп'ютерної морфометрії,

біохімічні, статистичні. Проведені реакція для виявлення колагену І типу, підрахування оптичної щільності ділянок дерми в зоні ушкоджень та порівняння показників з аналогічними (контрольними) ділянками без ушкоджень.

Результати та їх обговорення. При застосуванні гістохімічної ШИК-реакції для забарвлювання мікропрепаратів шкіри та підшкірної м'язової тканини стегна щура зроблена спроба об'єктивно оцінити інтенсивність забарвлення колагенового волокна дерми та м'язового волокна у найближчому контакті із зоною пошкодження. Виходили з розуміння, що ушкодження та запалення, що розвивається, супроводжуються звільненням ферментів, що лізуються, зменшують вміст глікопротеїдів та протеїдів у найближчому оточенні, в тому числі й у колагенових та м'язових волокнах.

Оцінювали отримані результати та враховували попередні дані сучасної судово-медичної літератури. Зокрема впроваджено різні методи для вирішення питання прижиттєвості та давності заподіяння тілесних ушкоджень. При їх аналізі можна виділити декілька основних напрямків. Одним з них є гістологічне (мікроскопічне) дослідження зрізів м'яких тканин, що розкриває послідовність виникнення патоморфологічних процесів у зоні ушкодження та довкола неї. Критерії цих досліджень на прикладі синців на шкірі такі: травма до 3 год супроводжується виходом із судинної стінки поодиноких лейкоцитів; від 3 до 6 год — появою лейкоцитарних інфільтратів довкола судин на межі між ушкодженою та неушкодженою тканиною (лейкоцитарний вал); від 6 до 12 год — проліферацією фібробластів, гемолізом еритроцитів, ознаками розпаду лейкоцитів, появою поодиноких макрофагів, тучних клітин; від 12 до 24 год — виходом лейкоцитів у проміжну тканину, збільшенням кількості макрофагів та тучних клітин [2].

При візуальному дослідженні ушкоджень м'яких тканин прижиттєвість і давність травми визначають за зміною забарвлення шкіри в травмованих місцях. Так, прояв синця залежить від глибини розташування: чим глибше виливається кров, тим менше інтенсивність забарвлення шкіри і довше не виявляється забарвлення синця. У перші 2–4 години синці мають багряно-червоний колір, тому що кров, яка вилілась із судин, вміщує оксигемоглобін (за умов артеріальної крові); далі оксигемоглобін

переходить у відновлений гемоглобін з темно-червоним забарвленням синця із синім відтінком. У кінці першої доби відновлений гемоглобін перетворюється у метгемоглобін з приєднанням фіолетового відтінку. На цій стадії «цвітіння» синця призупиняється, оскільки метгемоглобін більш стійкий, ніж оксигемоглобін. Далі метгемоглобін поступово перетворюється у білівердин і вердогемохромоген, що змінює зелений колір: це надає синцю спочатку сине-багряний колір, а потім буровато-зелений і зелений; зелений колір змінюється на жовтий у зв'язку з утворенням на 5–6-ту добу білірубину та гемосидерину, що обумовлюють жовте забарвлення, яке поступово слабне і зникає [3–7].

За допомогою спектрального аналізу виявляють сукупність хаотично розташованих локальних екстремумів, що пов'язано із шорсткістю поверхні шкіри. Але структура світових перерізів мікроскопічних зображень із ушкодженнями суттєво відрізняється від такої неушкодженої шкіри. У дослідженнях [8] показано, що величина екстремумів локальних значень інтенсивності в ділянці садна значно менша, ніж значення в зображенні неушкоджених ділянок. Цю особливість пов'язують з крововиливами в зоні ушкодження, що оптично проявляються у поглинанні випромінювання. Проте зазначений аналіз зображень гістологічних зрізів шкіри із прижиттєвими та посмертними ушкодженнями не виявив достатньо достовірних критеріїв їх диференціації. Більш інформативними були дослідження спектрів потужності розподілів інтенсивності мікроскопічних зображень гістологічних зрізів шкіри людини. В ході дослідження виявлено, що для неушкодженої шкіри характерним є мимовільний характер її елементів (пластинки епітелію та фібрили колагенової сітки дерми); координатний розподіл інтенсивності її мікроскопічного зображення — мимовільний або фрактальний.

Хроматографічні та спектрофотометричні характеристики напівкількісного та якісного аналізу геміну дозволяють вірогідно відрізнити зажиттєві синці від посмертних. Так, вміст геміну в ділянці прижиттєвих синців у декілька разів перевищує вміст геміну в контрольних ділянках неушкодженої тканини та посмертних синців. Особливо актуальним стає використання цих методів діагностики при дослідженні гнилісно змінених трупів, вилучених із землі або води [9].

Діагностика прижиттєвого та посмертного походження тілесних ушкоджень у багатьох випадках і сьогодні є невирішеною проблемою для судово-медичного експерта. Практичний досвід надає можливість експерту використовувати макроскопічну діагностику, оптичну мікроскопію та інші методи дослідження для підтвердження діагнозу.

Ушкодження м'яких тканин у результаті забою викликає закономірні зміни в динаміці, зумовлюючи розвиток запалення, ознаки якого збігаються з ознаками у ті терміни розвитку, котрі описані у відомих роботах з судової медицини. Гістологічні особливості колагенових та м'язових волокон у літературі зустрічаються дуже рідко, скупі, в деяких випадках суперечливо. Наприклад, О.Д. Мяделець відмічає, що через 1–2 год після травмування відбувається гомогенізація волокон дерми, а Башков і Мазуренко (1990) ушкодження колагенових волокон дерми реєструють у кінці 1-ї доби [10].

При добовому аналізі оптичної щільності поперечносмугастих м'язових волокон у безпосередній близькості до ділянки ушкодження та ексудату, що формується, відмічається поступове зменшення даного показника в часовому інтервалі від 0 хв до 1 доби. Якщо взяти до уваги різний морфофункціональний стан скелетної мускулатури у різних особин, більш інформативним показником може бути відношення визначуваної оптичної щільності м'язового волокна в ділянці ушкодження до такої ж ділянки з аналогічної неушкодженої кінцівки, що ми назвали відносною оптичною щільністю.

Виявляється, якщо виведення тварини з експерименту відбувається відразу після ушкодження, відносна оптична щільність м'язового волокна при використанні ШИК-реакції близька до 1, через півгодини — істотно знижується і дорівнює в середньому

0,67, через 1 год після виведення — спостерігається знов невелике збільшення цього показника до 0,9. При виведенні тварини з експерименту у період 1–2 год цей показник різко знижується до 0,3. Відмічається тривалий період від 2 до 18 год, коли показник відносної оптичної щільності знаходиться на однаковому низькому рівні 0,3–0,5, після чого до кінця 1-ї доби дещо підвищується — до 0,6–0,7. Таким чином, протягом першої доби після пошкодження на ШИК-препаратах м'язової тканини виявлено п'ять періодів зміни відносної оптичної щільності, що відображає наявність у них виражених літичних та синтетичних процесів.

Можна передбачити, що перший період пов'язаний з первинною альтерацією тканини та розпочавшимся лізісом протеїнів міозитів. Другий період, а саме: невелике підвищення відносної оптичної щільності, ймовірно, демонструє запуск синтетичних процесів у міоцитах у відповідь на первинне ушкодження. Проте цей період дуже короткий, оскільки до кінця першої години у ділянці ушкодження спостерігається істотне скупчення лейкоцитів, у першу чергу, нейтрофілів, лізосомальні ферменти яких зумовлюють розвиток вторинної альтерації. Літичні та синтетичні процеси у поперечносмугастих незагиблих м'язових волокнах у період з 2-ї до 18-ї години знаходяться в деякій рівновазі на низькому рівні. Після 18-ї години вже відмічаються ознаки деякого домінування синтетичних процесів над літичними [11, 12].

Таким чином, моделювання травматичного ушкодження скелетного м'яза дозволило виявити п'ять часових інтервалів з різним рівнем відносної оптичної щільності живого м'язового волокна при забарвленні мікропрепаратів за методом ШИК. Ці результати можуть бути використані для розробки методу визначення часу нанесення травми в судовій медицині.

Література

1. Актуальные и наиболее перспективные научные направления судебной медицины / В. А. Клевно, С. С. Абрамов, Д. В. Богомолов [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. — 2007. — Т. 50, № 1. — С. 3–8.
2. Воробьев В. Г. Установление давности образования травматических кровоподтеков в мягких тканях головы у погибших в стационаре после оперативного лечения травмы / В. Г. Воробьев, А. Л. Шершевский // Актуальные вопросы теории и практики судебно-медицинской экспертизы : [сб. науч. трудов / под ред. Н. И. Невалина]. — Екатеринбург : УГМА, 1998. — С. 107–111.
3. Ананьев Г. В. Установление давности происхождения кровоподтеков при судебно-медицинской экспертизе живых лиц : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.24 «Судебная медицина» / Г. В. Ананьев. — М., 1987. — 32 с.
4. Тагаев Н. Н. Судебная медицина / Н. Н. Тагаев ; под общ. ред. А. М. Бандурки. — Харьков : Факт, 2003. — 1253 с.

5. Фролова И.А. Определение давности повреждения мягких тканей при механической травме по морфологическим критериям [Электронный ресурс] / И. А. Фролова, Н. Д. Асмолова, Р. А. Назарова // Судебно-медицинская гистология : Блог судебно-медицинских гистологов Северо-Западного Федерального округа. — [опубл. 11.11.07]. — Режим доступа : <http://histology.sudmed.ru/opredelenie-davnosti-povrezhdeniya-myagkikh-tkanejj-pri-mekhanicheskoi-travme-po-morfologicheskim-kriteriyam.html>. — Заголовок с экрана.

6. Spontaneous ecchymoses due to paroxetine administration / T. A. Cooper, V. G. Valcour, R. B. Gibbons, K. O'Brien-Falls // Am. J. Med. — 1998. — V. 104, № 2. — P. 197–198.

7. Swinehart J. M. Mogul skier's palm: traumatic hypothenar ecchymosis / J. M. Swinehart // Cutis. — 1992. — V. 50, № 2. — P. 117–118.

8. Беженар І.Л. Судово-медична діагностика зажиттєвих та посмертних ушкоджень шкіри людини шляхом аналізу спектрів потужності інтенсивності її поляризаційних зображень / І.Л. Беженар // Український судово-медичний вісник. — 2007. — № 1. — С. 25–31.

9. Беженар І.Л. Сучасні аспекти встановлення зажиттєвості та давності спричинення тілесних ушкоджень у судово-медичній практиці / І.Л. Беженар // Буковинський медичний вісник. — 2006. — Т. 10, № 2. — С. 128–131.

10. Мяделец О.Д. Основы частной гистологии / О. Д. Мяделец. — М. : Мед. книга; Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2002. — 374 с.

11. Дыгай А.М. Воспаление и гемопоз / А. М. Дыгай, Н. А. Клименко. — Томск, 1992. — 273 с.

12. Чернух А.М. Воспаление / А. М. Чернух. — М. : Медицина, 1979. — 448 с.

НОВЫЙ ПОДХОД К СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОМУ ОПРЕДЕЛЕНИЮ ДАВНОСТИ НАНЕСЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ У ЛИЦ, КОТОРЫЕ ПОГИБЛИ ОТ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ

В.К. Сокол

Проведен эксперимент на крысах, в котором исследовалась давность нанесения механических повреждений кожи и мышц в случаях смерти от механической травмы. Предложены новые подходы к решению вопросов, касающихся определения давности образования механических повреждений мягких тканей тела человека.

Ключевые слова: *судебная медицина, повреждения, диагностика, микропрепараты, относительная оптическая плотность.*

NEW APPROACH TO MEDICO-LEGAL DETERMINATION OF REMOTENESS OF INFLICT OF DAMAGES AT PERSONS WHICH PERISHED FROM MECHANICAL TRAUMA

V.K. Sokol

The remoteness of inflict of mechanical damages of skin and muscles in cases of death from a mechanical trauma was investigated in experiment on rats. New approaches are offered for the decision of questions, at determination of remoteness of inflict of mechanical damages of soft tissues of mans' body.

Key words: *forensic medicine, damages, diagnosis, microslides, relative absorbancy.*

Поступила 27.10.09

ТЕРАПІЯ

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРОБЛЕМЕ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
(ПО МАТЕРИАЛАМ V НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА
РЕВМАТОЛОГОВ УКРАИНЫ, 7–9 ОКТЯБРЯ 2009 г., г. КИЕВ)

Л.В. Журавлёва, Н.В. Ерахторина, Е.В. Ефимова*, М.А. Лесовая*

*Харьковский национальный медицинский университет
* КУОЗ «ОКБ-ЦЭМП и МК»*

Представлены современные данные о методах диагностики и способах лечения ревматических заболеваний. Приведены международные рекомендации по применению лекарственных препаратов.

Ключевые слова: ревматические заболевания, диагностика, лечение.

Распространенность ревматических заболеваний в Украине неуклонно растет и в 2008 г. составила 10 325,4 на 100 тыс. населения, а уровень госпитализаций по ревмопатологии составил 6 % от всех стационарных больных. В Украине, как и во всем мире, существует стойкая тенденция к снижению показателей распространенности ревматизма и росту количества заболеваний костно-мышечной системы.

Основные принципы современной фармакотерапии ревматических заболеваний следующие. Лечение должно основываться на принципах доказательной медицины, учитывающей результаты обследования большого количества больных одной нозологии. Лечение должно быть индивидуальным в зависимости от клинических проявлений и активности болезни. Необходимо раннее начало адекватной терапии (до 3 месяцев от дебюта клинических проявлений).

Медикаментозное лечение ревматических заболеваний сопряжено с высоким риском развития побочных явлений. По данным Государственного фармакологического центра Министерства здравоохранения Украины за 2008 г., частота развития осложнений на фоне терапии противоревматическими препаратами составляет 6,2 % и занимает 2-е место после системной антибактериальной терапии (27,7 %). Противоревматические препараты негативно влияют на состояние сердечно-сосудистой, эндокринной, пищеварительной систем, облада-

ют гемато-, нейро- и нефротоксичностью, вызывают аллергические реакции, нарушение иммунного статуса пациентов, способствуют развитию остеопороза и т. д.

К основным принципам рационального использования нестероидных противовоспалительных препаратов относятся:

- назначение альтернативных анальгетиков (парацетамол, кодеин, трамадол, препараты местного применения);
- при высоком риске осложнений со стороны пищеварительной системы назначение препаратов из группы селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 на фоне гастропротекторной терапии;
- при длительном приеме нестероидных противовоспалительных препаратов — мониторинг клинического анализа крови, фиброгастроуденоскопия, исследование на хеликобактерную инфекцию, контроль состояния сердечно-сосудистой системы (контроль массы, отеков, артериального давления, липидограммы).

Наиболее эффективными и быстродействующими противоревматическими препаратами являются глюкокортикостероиды, оказывающие выраженное иммуносупрессивное действие. Показания для терапии глюкокортикостероидами следующие:

- быстро прогрессирующий ревматоидный артрит и ревматоидный артрит с системными проявлениями;
- высокая активность течения диффузных заболеваний соединительной ткани;

- тяжелые формы васкулитов;
- локальная терапия при синовитах;
- снижение активности процесса до начала действия базисных препаратов;
- при неэффективности или развитии осложнений лечения базисными препаратами.

Европейской антиревматической лигой (EULAR) в 2007 г. даны следующие рекомендации по особенностям системного применения глюкокортикостероидов в ревматологии.

1. До начала лечения пациент должен быть проинформирован об особенностях данной терапии, длительности и возможных осложнениях; каждому пациенту заводится глюкокортикостероидная карточка с указанием даты начала терапии, начальной дозы, схем снижения и перехода на поддерживающие дозы.

2. Перед началом терапии глюкокортикостероидами необходимо провести полное обследование для выявления сопутствующей патологии (артериальная гипертензия, сахарный диабет, эрозивно-язвенное поражение пищеварительной системы, переломы в анамнезе, катаракта и глаукома, дислипидемия); прием глюкокортикостероидов повышает риск развития туберкулеза.

3. При длительном приеме глюкокортикостероидов доза должна быть минимальна, а при достижении ремиссии — необходимо снижать дозу препарата до полной отмены.

4. Если доза глюкокортикостероидов выше 7,5 мг в сутки и длительность терапии больше 3 мес, рекомендуется назначать препараты кальция, витамин Д.

5. Необходимо своевременно назначать гастропротекторную терапию.

6. Пациенты, которые более 1 мес принимают глюкокортикостероиды и подлежат оперативному лечению, требуют дооперационного лечения в целях профилактики развития острой надпочечниковой недостаточности. Заместительная терапия предусматривает назначение однократной дозы 100 мг гидрокортизона с повторным введением каждые 8 часов.

7. Применение глюкокортикостероидов при беременности не является дополнительным риском для матери и ребенка: для матери риск такой же, как и до беременности, безопасность для плода зависит от возможности проникновения препарата через плацентарный барьер (дексаметазон проникает 100 %, метилпреднизолон — 10 %).

8. Детям, получающим глюкокортикостероиды, необходимо проводить мониторинг

роста, при задержке роста — ставить вопрос о назначении заместительной терапии.

9. Приоритетным методом лечения моно- и олигоартритов является локальная терапия глюкокортикостероидами.

На V Национальном конгрессе ревматологов Украины поставлен вопрос о том, чтобы подготовить информационное письмо с дополнениями к приказу Министерства здравоохранения Украины от 13.10.06 № 676 (протокол по специальности «ревматология» об оказании специализированной медицинской помощи), где будут изложены основные аспекты локальной терапии глюкокортикостероидами.

Наиболее важным аспектом современной фармакотерапии ревматических заболеваний является назначение базисных препаратов, которые показаны всем больным с достоверным диагнозом. Адекватная терапия базисными препаратами способствует снижению клинко-лабораторной активности процесса, предотвращает деструкцию костной ткани. Длительность применения базисных препаратов не ограничена, в зависимости от активности процесса возможен перевод на поддерживающие дозы. Особенностью применения базисных препаратов является то, что эффективность и токсичность их трудно спрогнозировать. При отмене базисных препаратов отмечается рецидив заболевания. При достижении клинко-лабораторного эффекта не всегда удается остановить деструкцию костной ткани. Кроме того, часто развиваются побочные проявления. Базисные препараты оказывают тератогенный эффект, в связи с чем возникает необходимость контрацепции у женщин детородного возраста.

Мониторинг базисной терапии включает в себя рентгенологическое обследование органов грудной клетки, контроль клинического анализа крови и активности трансаминаз 1 раз в месяц, контроль артериального давления, при клинических проявлениях лекарственной волчанки — исследование антинуклеарного фактора.

Наиболее распространенной группой артрологических ревматических заболеваний является остеоартроз. К базисной терапии остеоартроза относятся хондропротекторные препараты: хондроитинсульфат, глюкозаминсульфат, препараты гиалуроновой кислоты, ингибиторы интерлейкина-1, ингибиторы фактора некроза опухоли- α . С учетом биологического происхождения базисных препаратов рекомендуется ис-

пользовать только оригинальные препараты, которые имеют высокую доказательную базу. Эффективность терапии оценивается путем определения уровня содержания препарата в суставном хряще методом радиоизотопной сцинтиграфии суставов.

Одной из актуальных проблем современной ревматологии является остеопороз, проявляющийся снижением формирования кости при ускоренной ее резорбции. Цель лечения остеопороза — увеличение прочности костной ткани для снижения риска переломов. Для улучшения качества диагностики остеопороза принято решение о введении в практическое здравоохранение денситометрии как рутинного метода обследования.

Рекомендации Европейской ассоциации ревматологов (2008) по лечению остеопороза:

1 линия — стронция ранелат, селективные модуляторы эстрогенных рецепторов (ралоксифен), бисфосфонаты (ризендронат, алендронат, золендронат, ибандронат), препараты паратиреоидного гормона;

2 линия — заместительная терапия, кальцитонин, некоторые бисфосфонаты (этидронат, клондронат), производные витамина Д.

Принцип ведения женщин с остеопорозом следующий: предотвращение обездвиженности; снижение вероятности падений, рациональное питание (содержание в пище кальция 1000 мг/сутки, витамина Д — минимум 800 МЕ/сутки, содержание белка — 1 г/сутки); коррекция уровня кальция и витамина Д, длительная медикаментозная терапия.

Одним из современных методов фармакотерапии ревматических заболеваний является биотерапия. Термин биологиче-

ский препарат используют в отношении лекарственных препаратов, которые изготовлены с использованием биотехнологий. Эти средства совершают целенаправленное блокирование ключевых моментов воспаления с помощью антител или растворимых рецепторов к цитокинам, а также других биологически активных веществ. К классу биологических препаратов относятся: блокаторы фактора некроза опухолей- α (инфликсимаб); антагонисты интерлейкина-1 (анакинра) и интерлейкина-6 (актемра), не зарегистрированные в Украине; антагонисты CD20 (ритуксимаб); костимуляция — за счет участия CD80, CD86, CD28; ингибиторы митогенактивированной протеинкиназы р-38МАКР- α . Обновленный консенсус по биотерапии такой. Биотерапия применяется для лечения ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилоартрита, псориатического артрита, диффузных заболеваний соединительной ткани. Комбинация с базисными препаратами является более эффективной. Биопрепараты позволяют снизить дозу глюкокортикостероидов. Определены проблемы биотерапии: высокая стоимость лечения, высокий риск развития побочных эффектов (активация туберкулеза и других инфекций, новообразования, демиелинизирующая патология, гепатотоксичность, гематологические нарушения). В резолюции V Национального конгресса ревматологов Украины принято решение об обращении в Министерство здравоохранения Украины с предложением о принятии национальной программы по биотерапии, созданию реестра больных, получающих терапию биологическими препаратами и нуждающихся в данной терапии.

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПРОБЛЕМУ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ (ЗА МАТЕРІАЛАМИ V НАЦІОНАЛЬНОГО КОНГРЕСУ РЕВМАТОЛОГІВ УКРАЇНИ)

Л.В. Журавльова, Н.В. Єрахторіна, О.В. Єфімова, М.А. Лісова

Надано сучасні дані про методи діагностики і способи лікування ревматичних захворювань. Наводяться міжнародні рекомендації з використання лікарських засобів.

Ключові слова: ревматичні захворювання, діагностика лікування.

MODERN INTRODUCTION ABOUT PROBLEM OF RHEUMATIC DISEASES DIAGNOSIS AND TREATMENT (DUE TO MATERIALS OF V NATIONAL CONGRESS OF RHEUMATOLOGISTS OF UKRAINE)

L.V. Zhuravlyova, N.V. Yerachtorina, Ye.V. Yefimova, M.A. Lesovaya

Modern information about methods of diagnosis and treatment ways rheumatic diseases was shown. Has reduced international recommendation about using drugs.

Key words: rheumatic diseases, diagnostic, treatment.

Поступила 26.10.09

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ I СТЕПЕНИ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ИНДАПАМИДОМ

*О.И. Залюбовская, Г.П. Фомина, М.Е. Березнякова,
В.В. Зленко, Л.В. Карабут*

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Изучено состояние микроциркуляции и реологических свойств крови при артериальной гипертензии и влияние индапамида на эти показатели у 31 пациента с артериальной гипертензией I степени в возрасте от 24 до 29 лет. Средняя длительность заболевания артериальной гипертензией I степени составила $(8,1 \pm 2,6)$ года. В процессе терапии индапамидом осуществлялся контроль за уровнем артериального давления, состоянием микроциркуляции по данным телевизионной капилляроскопии, биомикроскопии конъюнктивы склеры, реоскопии, ЯМР-релаксометрии; реологических свойств крови: по данным уровня гематокрита и общей вязкости крови до и после 8 недель терапии индапамидом в дозировке 2,5 мг в сутки. Установлено, что индапамид оказывает выраженный гипотензивный эффект при монотерапии артериальной гипертензии I степени и улучшает показатели микроциркуляции и реологических свойств крови.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, микроциркуляция, реологические свойства крови, индапамид.

Артериальная гипертензия (АГ) в последние годы достигла небывалой распространенности в высокоразвитых странах мира и охватила мужчин и женщин практически всех возрастных групп, служит основной причиной нетрудоспособности и инвалидности, наносит большой экономический и моральный ущерб. Она выявляется у 20–30 % взрослого населения и, согласно прогнозу ВОЗ, к 2025 г. количество больных АГ во всем мире составит около 2 млрд человек.

Осуществление мер, направленных на борьбу с АГ, является одной из первоочередных задач современной кардиологии. В целях достижения максимальной эффективности ранней профилактики АГ ее рационально начинать в молодом возрасте. Особенно перспективными в плане терапии могут быть ранние стадии АГ. Данная проблема привлекает все большее внимание исследователей [1–3]. При этом не существует единого мнения относительно патогенеза АГ. Одни исследователи объясняют повышение артериального давления (АД) изолированным увеличением минутного объема крови [1, 2, 4], другие ведущее значение придают повышению тонуса артериол [5–7], третьи — нарушениям в системе микроциркуляции и реологических свойств крови [8–10].

Согласно современным представлениям, микроциркуляция — фундаментальный процесс, благодаря которому осуществляется адекватный обмен в органах и тканях организма и патогенетически зависит прежде всего от медиаторно-сосудистого звена. Уже при ранних стадиях АГ обнаруживаются нарушения микроциркуляции и реологических свойств крови: вазоконстрикция микрососудов, сброс крови по анастомозам, появление внутрисосудистой агрегации в различных отделах микроциркуляторного русла, повышение гематокрита, общей вязкости крови, что играет важную роль в патогенезе заболевания [10, 11]. АГ как хроническое заболевание поддается коррекции лишь при условиях постоянной и адекватной терапии [12–14]. Назначаемые антигипертензивные препараты должны эффективно снижать АД, предупреждать или уменьшать поражение органов-мишеней, быть безопасными и не иметь побочных эффектов.

Согласно Европейским рекомендациям по артериальной гипертензии [15, 16], для инициации и поддерживающего антигипертензивного лечения рекомендованы тиазидоподобные диуретики второго поколения — производные хлорбензамида, а именно: индапамид, содержащий метилиндоло-

вую группу. Его гемодинамический эффект обусловлен фармакологическим действием [17, 18]. При этом рекомендуется тактика «последовательной монотерапии», особенно у больных с АГ на ранних стадиях, с низким или средним риском развития сердечно-сосудистых осложнений [19–21]. Лечение АГ начинается с назначения одного препарата в низкой дозе. При этом, если АГ не контролируется, но достигнут нормальный ответ, то препарат дается в полной дозе [22, 23]. Действие индапамида направлено на ингибирование реабсорбции Na^+ , Cl^- , H^+ и в меньшей степени K^+ и Mg^{2+} в проксимальных и дистальных канальцах короткого сегмента нефрона. Одновременно устраняется избыточное содержание ионов Na^+ в сосудистой стенке, повышается синтез простагландина E_2 и простаглицлина (PGI_2), замедляется входение ионов Ca^{2+} в гладкомышечные клетки сосудов, снижается их чувствительность к прессорным агентам (катехоламины, тромбоксан), повышается эластичность стенок артерий и снижается общее периферическое сосудистое сопротивление. Установлено, что индапамид не вызывает синдрома «отмены», не оказывает отрицательного влияния на обмен глюкозы, оказывает кардиопротекторный эффект. Большой интерес представляют исследования характера воздействия на микроциркуляцию и реологические свойства крови препарата «Индапамид».

В связи с изложенным целью настоящего исследования было изучение характера и степени выраженности нарушений микроциркуляции и реологических свойств крови у лиц с АГ I степени и фармакологическая коррекция этих нарушений препаратом «Индапамид».

Материал и методы. Обследован 31 пациент с АГ I степени по классификации ВОЗ: 15 мужчин и 16 женщин — в возрасте от 24 до 29 лет, средний возраст — $(26,8 \pm 1,3)$ лет. Средняя продолжительность заболевания составила $(8,1 \pm 2,6)$ лет. Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц аналогичного пола и возраста. Все больные были обследованы клинически, лабораторно, инструментально до начала и после 8-недельной терапии индапамидом в дозировке 2,5 мг в сутки. Изучали состояние микроциркуляции с помощью телевизионной капилляроскопии (капилляроскоп ТМ-1); биомикроскопии конъюнктивы склеры (капилляроскоп М-70А, соединенный с блоком подсветки зеркальной фотока-

меры). При помощи электронной вспышки (ЛУЧ-70) проводили микрофотографирование сосудов конъюнктивы склеры с последующим расчетом конъюнктивального показателя по системе Л.Т. Малой с соавт. (1982) в баллах. Время диффузионного обмена воды через мембрану эритроцитов определяли методом ЯМР-релаксометрии, показатель агрегационной способности эритроцитов — методом реоскопии с расчетом показателя агрегации эритроцитов по системе критериев Л.Т. Малой с соавт. (1986) в баллах. Гематокрит определяли методом микроцентрифугирования по Шкляру; общую вязкость крови изучали методом ротационной вискозиметрии. Гипотензивную эффективность препарата расценивали как «хорошую» при нормализации среднего уровня АД; снижение систолического АД (САД) ниже 140 мм рт. ст. днем и 125 мм рт. ст. ночью; диастолического АД (ДАД) ниже 90 мм рт. ст. днем и 75 мм рт. ст. ночью, «удовлетворительную» — при снижении среднего АД больше чем на 10 мм рт. ст. от исходного уровня без его нормализации; «неудовлетворительную» — при снижении среднего АД менее чем на 10 мм рт. ст. без его нормализации. Переносимость лечения оценивали следующим образом: отсутствие побочных эффектов — «отличная», слабо выраженные побочные эффекты, не требующие коррекции дозы, — «хорошая», побочные эффекты, проходящие после коррекции дозы, — «удовлетворительная», тяжелые побочные эффекты, требующие отмены препарата, — «неудовлетворительная».

Статистическую обработку полученных результатов проводили методом вариационной статистики с помощью стандартных пакетов программ Excel. При сравнении результатов у больных АГ I степени и здоровых лиц использовали модифицированный параметрический t-критерий Стьюдента для выборок с неравными дисперсиями.

Результаты и их обсуждение. На момент лечения у всех больных наблюдалось стойкое повышение АД. Средний уровень САД у пациентов составил $(150,0 \pm 6,2)$ мм рт. ст., ДАД — $(94,0 \pm 3,1)$ мм рт. ст. В группе контроля уровень САД составил $(129,0 \pm 4,3)$ мм рт. ст., ДАД — $(80,0 \pm 3,0)$ мм рт. ст. «Хорошая» эффективность терапии индапамидом была отмечена у 76 % больных АГ I степени, «удовлетворительная» — у 24 %.

При изучении состояния микроциркуляции методом телевизионной капилляроскопии у больных АГ I степени было обнару-

жено: ухудшение капиллярной перфузии, изменение цвета, помутнение капилляро-скопического фона. В группе контроля капилляроскопический фон был прозрачным, розовым — в 94,3 % случаев у лиц с АГ I степени. В 33,8 % наблюдений капилляроскопический фон становился умеренно мутным, в 17,5 % — густо-мутным, по-видимому, за счет спазма венозного сплетения подсосочкового слоя, увеличения количества коллагена в периваскулярном пространстве. Изменение тонуса капиллярных петель отражает компенсаторные реакции в микроциркуляторном русле; в 51 % наблюдений отмечено спастико-атоническое, спастическое состояние капиллярных петель, появление извилистости капиллярных браншей. В 25 % наблюдений кровотоков был быстрым, в 27 % становился ускоренным, в 23 % — замедленным. В 41 % наблюдений капиллярный кровоток оставался гомогенным, в 38 % случаев становился зернистым, в 16 % — глыбчатым. В подавляющем большинстве капилляры имели формы «шпильки», «гребенки» — в 89,5 %, а в 10,5 % наблюдений они были многослойными, деформированными в отличие от группы контроля, где капиллярный кровоток был быстрым, гомогенным в 98 % наблюдений. Капилляры имели форму «восьмерок» в 95 %.

При исследовании кровотока в терминальных отделах сосудистой системы методом биомикроскопии и микрофотографирования сосудов конъюнктивы склеры было обнаружено, что в группе контроля артериолы и венулы представляют собой параллельно расположенные сосуды, кровотоков в них быстрый, гомогенный. Соотношение их диаметров 1:3, капиллярная сеть образуется в результате последовательного ветвления артериол. У лиц с АГ I степени были выявлены изменения микроциркуляции, выражающиеся в бесплановом строении капиллярной сети, удлинении капиллярных браншей, умеренной внутрисосудистой агрегации в венулах, неравномерности калибра, меандрической извилистости микрососудов, образовании аневризм артериол. Характерными являлись констрикция артериол, дилатация венул, изменение артериоларно-венулярного соотношения до 1:5. Средний конъюнктивальный показатель составил (5,38±0,18) балла при контроле (2,75±0,18) балла (p<0,01).

Исследование времени диффузионного обмена воды через мембрану эритроцитов методом ЯМР-релаксометрии свидетельст-

вует о том, что у лиц с АГ I степени время диффузионного обмена воды составило (10,12±0,15) мс, в то время как в контроле — (7,21±0,19) мс (p<0,01).

При проведении качественного и количественного анализа показателей агрегационного гемостаза было установлено, что у лиц с АГ I степени эритроциты имели форму множественных монетных столбиков, состоящих из скоплений по 14–15 эритроцитов. Показатель агрегации эритроцитов составил (11,12±0,14) балла. В группе контроля эритроциты были в виде единичных монетных столбиков, состоящих из скоплений до 10 эритроцитов. Показатель агрегации эритроцитов составил (6,07±0,09) балла (p<0,01).

Методом центрифугирования было установлено, что у лиц с АГ I степени гематокрит составил (45,17±0,05) % при контроле (41,22±0,05) % (p<0,01).

Методом ротационной вискозиметрии было обнаружено, что у лиц с АГ I степени общая вязкость крови при сдвиге 43 с⁻¹ составила (8,44±0,06) мПа·с, а при сдвиге 1 с⁻¹ — (28,32±0,06) мПа·с, тогда как в контроле при сдвиге 43 с⁻¹ она составила (6,52±0,06) мПа·с, а при сдвиге 1 с⁻¹ — (25,57±0,44) мПа·с (p<0,01).

Таким образом, у лиц с АГ I степени происходят изменения показателей микроциркуляции и реологических свойств крови, статистически достоверно отличающиеся от таковых у лиц группы контроля.

Из 31 пациента с АГ I степени полный курс лечения завершили 26 пациентов. 90 % пациентов отмечали снижение АД, заметное улучшение общего состояния, проявляющееся уменьшением или исчезновением головных болей, головокружения, шума в ушах. У 82 % пациентов повысилась трудоспособность, переносимость повседневных физических нагрузок. У 22 % пациентов побочных эффектов не зарегистрировано. «Хорошая» переносимость препарата была выявлена в 63 % наблюдений. Побочными реакциями были: сухость полости рта у 30,7 % человек, головокружения у 15,4 %, головные боли у 7,7 %. Тяжелых побочных эффектов не было выявлено. Основными критериями эффективности лечения являлись снижение или нормализация АД, отсутствие жалоб, если они ранее имели место, улучшение состояния микроциркуляции и реологических свойств крови.

После фармакотерапии индапамидом, по данным биомикроскопии конъюнктивы

склеры, конъюнктивальный показатель равнялся ($4,11 \pm 0,17$) балла за счет уменьшения констрикции артериол, дилатации венул, неравномерности калибра микрососудов ($p < 0,01$). Время диффузионного обмена воды через мембрану эритроцитов составило ($9,02 \pm 0,14$) мс ($p < 0,05$), что свидетельствует об улучшении мембранной проницаемости. Показатель агрегации эритроцитов стал ($9,88 \pm 0,11$) балла ($p < 0,05$). Гематокрит не изменился и составил ($44,98 \pm 0,05$) %. Общая вязкость крови при сдвиге 43 с^{-1} составила ($7,18 \pm 0,06$) мПа·с, а при сдвиге 1 с^{-1} — ($26,30 \pm 0,07$) мПа·с ($p < 0,05$).

Выводы

1. Индапамид оказывает гипотензивный эффект при монотерапии у лиц с артериальной гипертензией I степени; хорошо переносится больными.

Литература

1. Шляхто Е. В. Патогенез гипертонической болезни / Е. В. Шляхто // Сердечная недостаточность. — 2002. — № 3 (1). — С. 12–23.
2. Свищенко Е. П. Артериальная гипертензия / Е. П. Свищенко, В. Н. Коваленко. — К.: Морион, 2001. — 527 с.
3. Кабалава Ж. Д. Динамика показателей суточного мониторирования артериального давления и качества жизни у больных с систолической гипертензией при монотерапии арифоном / Ж. Д. Кабалава, Ю. В. Котовская, К. Э. Школьников // Тер. архив. — 1998. — № 9. — С. 67–69.
4. Devereux R. Echocardiographic assessment of left ventricular mass in man / R. Devereux, N. Reicher // Circulation. — 1987. — V. 55. — P. 613–618.
5. The 7th report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure // JAMA. — 2003. — V. 289. — P. 2560–2572.
6. Resnick L. M. Ionic basis of hypertension, insulin resistance, vascular disease and related disorders. The mechanism of «Синдром X» / L. M. Resnick // Am. J. Hypertens. — 1993. — V. 6. — P. 123S–134S.
7. Каде А. Х. Нарушение периферического кровообращения в клинике / А. Х. Каде, А. Н. Петровский // Микроциркуляция в клинической практике: Всерос. научн. конф., г. Москва, 27–28 октября 2004 г.: тезисы докл. — М., 2004. — С. 74–75.
8. Покалев Г. М. Резерв микроциркуляции, его роль в механизмах адаптации, системного и периферического кровообращения / Г. М. Покалев, Л. Ф. Костров // Микроциркуляция в клинической практике: Всерос. научн. конф., г. Москва, 27–28 октября 2004 г.: тезисы докл. — М., 2004. — С. 51–57.
9. Маколкин В. И. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни / В. И. Маколкин, В. И. Невлов, В. В. Самойленко // Кардиология. — 2003. — № 5. — С. 60–69.
10. Царев О. А. Возможности неинвазивного контроля показателей, характеризующих реологические свойства крови / О. А. Царев, Ф. Т. Прокин, А. И. Набегеев // Микроциркуляция в клинической практике: Всерос. научн. конф., г. Москва, 27–28 октября 2004 г.: тезисы докл. — М., 2004. — С. 132–136.
11. Швыдкая Е. П. Состояние микроциркуляции у молодых больных с артериальной гипертензией / Е. П. Швыдкая, И. В. Тентелова, О. А. Назарова // Микроциркуляция в клинической практике: Всерос. научн. конф., г. Москва, 27–28 октября 2004 г.: тезисы докл. — М., 2004. — С. 119–126.
12. Диуретики в современной терапии артериальной гипертензии / Д. В. Преображенский, И. М. Шатунова, А. В. Маренич [и др.] // Consilium medicum. — 2005. — Т. 11, № 3. — С. 52–62.
13. Клиническая эффективность препарата «Индопрес» при амбулаторном лечении больных гипертонической болезнью / И. С. Чекман, Л. Н. Гущина, Н. В. Гуцин [и др.] // Мистецтво лікування. — 2005. — № 3 (19) — С. 38–43.
14. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization: International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension // J. Hypertens. — 1999. — V. 17, № 2. — P. 151–183.

15. 2003 European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee. *J. Hypertens.* — 2003. — V. 21. — P. 1011–1053.
16. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertens.* — 2007. — V. 25. — P. 1105–1187.
17. *Евсюков Е. М.* Индапамид — современный гипотензивный препарат с сочетанным механизмом действия // «Индапамид»: метод. рекомендации для врачей / Е. М. Евсюков. — М., 2000. — С. 26–51.
18. *Астахова А. В.* Лекарственные средства : удлинение интервала QT. Безопасность лекарств / А. В. Астахова, В. К. Лепяхин // Экспресс-информация. — 2002. — № 1. — С. 2–4.
19. *Ocon J.* Twenty-four-hour blood pressure monitoring and effects of indapamide / J. Ocon, J. Mora // *Am. J. Cardiol.* — 1990. — V. 65 (17). — P. 58H–61H.
20. *Метелица В. И.* Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых средств / В. И. Метелица. — [2-е изд.]. — СПб. : Невский диалект, 2002. — 926 с.
21. *Nikas S.* The effects of the addition of losartan on uric acid metabolism in patients receiving indapamide / S. Nikas, E. Rizos, H. Milionis // *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* — 2000. — V. 1 (3). — P. 289–291.
22. *Weidmann P.* Metabolic profile of indapamide sustained-release in patients with hypertension: data from three randomised double-blind studies / P. Weidmann // *Drug Saf.* — 2001. — V. 24 (15). — P. 1155–1165.
23. Effect of indapamide SR in the treatment of Kuo hypertensive patients with type 2 diabetes / S. W. Kuo, Pei-Dee, Y. J. Hung [et al.] // *Am. J. Hypertens.* — 2003. — V. 16 (8). — P. 623–628.

СТАН МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ І РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КРОВІ У ОСІБ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ І СТУПЕНЯ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ ІНДАПАМІДОМ

О.І. Залюбовська, Г.П. Фоміна, М.Є. Березнякова, В.В. Зленко, Л.В. Карабут

Вивчено стан мікроциркуляції і реологічних властивостей крові при артеріальній гіпертензії і вплив індапаміду на ці показники у 31 пацієнта з артеріальною гіпертензією І ступеня у віці від 24 до 29 років. Середня тривалість захворювання на артеріальну гіпертензію І ступеня становила $(8,1 \pm 2,6)$ року. У процесі терапії індапамідом здійснювався контроль за рівнем артеріального тиску, станом мікроциркуляції за даними телевізійної капіляроскопії, біомікроскопії, кон'юнктиви склери, реоскопії, ЯМР-релаксометрії; реологічних властивостей крові за даними гематокриту і загальної в'язкості крові до і після 8 тижнів терапії індапамідом у дозуванні 2,5 мг на добу. Встановлено, що індапамід надає виражений гіпотензивний ефект при монотерапії артеріальної гіпертензії І ступеня і покращує показники мікроциркуляції і реологічних властивостей крові.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, мікроциркуляція, реологічні властивості крові, індапамід.

THE CONDITION OF MICROCIRCULATION AND RHEOLOGICAL BLOOD PROPERTIES IN PERSONS WITH HYPERTENSION IN A DYNAMIC OF THERAPY BY INDAPAMIDE

О.І. Zalyubovskaya, G.P. Fomina, M.Ye. Bereznyakova, V.V. Zlenko, L.V. Karabut

The indapamide influence to the condition of microcirculation and rheological blood properties in 31 patients aged 24 to 29 years, who had grades I arterial hypertension was studied. The middle long illness by hypertension — $(8,1 \pm 2,6)$ years. The blood pressure, the condition of microcirculation and blood rheological monitoring during therapy of 26 patients were performed before and 8 week after therapy. It was determined, that the indapamide exert one's hypotensive influence during monotherapy of hypertension and improved indexes of microcirculation and rheological blood properties.

Key words: hypertension, microcirculation, rheological blood properties, indapamide.

Поступила 24.11.09

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ МАГНИЯ ОРОТАТОМ

П.Г. Кравчун, С.А. Крапивко, М.А. Лесовая

*Харьковский национальный медицинский университет
Городская клиническая больница № 27, г. Харьков*

Изучали клиническую эффективность магния оротата и эндотелиальную дисфункцию, липидный и углеводный обмены при дефиците магния у больных хронической сердечной недостаточностью с сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа. Установлено, что в процессе терапии с использованием препаратов магния оротата снижаются уровень глюкозы крови, показатели липидного профиля и нормализуются уровни вазоконстрикторов и вазодилататоров.

Ключевые слова: эндотелий, магния оротат, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет 2-го типа.

Дисфункция эндотелия способствует развитию тромбоза, неоангиогенеза, ремоделирования сосудов, внутрисосудистой активации тромбоцитов и лейкоцитов. Эндотелиальная выстилка сосудов регулирует местные процессы гемостаза, пролиферации, миграции клеток крови в сосудистую стенку и сосудистый тонус. При дисфункции эндотелия наблюдается дисбаланс между факторами, обеспечивающими эти процессы [1].

Эндотелин является маркером коронарного атеросклероза и коронарной эндотелиальной дисфункции [2]. Поскольку эндотелин действует преимущественно местно, естественно предположить, что повышение его образования и поступления в кровь может быть причиной возникновения и усугубления тяжести течения ишемической болезни сердца [3].

Наиболее вероятным звеном, повреждающимся в эндотелии, является система синтеза важного эндотелиального фактора — оксида азота (NO) [4]. NO отвечает за вазодилататорный эффект релаксирующего фактора, выделяемого эндотелием. В ответ на повреждение эндотелий сосудов вырабатывает семейство полипептидов, называемых эндотелинами. Полагают, что вазодилататорное действие NO направлено против вазоконстрикторного эффекта эндотелинов [5].

У больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) развитие дисфункции эндотелия сосудистой стенки происхо-

дит в условиях изменения оксигенации тканей. Это приводит к снижению экспрессии эндотелиальной NO-синтазы и росту в крови количества стойких метаболитов оксида азота и эндотелина-1. При этом выраженность дисфункции эндотелия зависит от стадии ХСН [6, 7]. Следовательно, дисфункция эндотелия является обязательным компонентом патогенеза ХСН. По мере развития ХСН прогрессирует рост вазоконстрикторных влияний при явном дефиците вазодилататорных воздействий со стороны эндотелия сосудистой стенки. Это связано с нарастанием дисбаланса в системе оксид азота-эндотелин-1, нарушением вазомоторной функции эндотелия и несостоятельностью эндотелийзависимых механизмов регуляции тонуса сосудов. Таким образом, необходимо учитывать дисфункцию эндотелия при ХСН для оценки выраженности нарушений эндотелийзависимых механизмов регуляции тонуса сосудов, определения уровня декомпенсации и прогнозирования течения патологии.

Предполагают, что у пациентов с сахарным диабетом (СД) в развитии сердечно-сосудистой патологии важную роль играет сочетание нескольких факторов. СД отрицательно влияет на коронарные артерии и миокард вследствие развития специфических для диабета макроангиопатии, метаболических нарушений и диабетической автономной нейропатии. Одним из наиболее зна-

чимых факторов, ведущих к повреждению сердечной мышцы при СД, является хроническая гипергликемия. С одной стороны, она способствует поражению миокарда *per se*, с другой — усиливает отрицательное влияние других факторов риска развития кардиоваскулярной патологии [8, 9].

На изолированных сегментах сосудов, полученных у животных с СД, показано нарушение эндотелийзависимого расслабления, которое можно было вызвать и инкубацией нормальных сосудов при высокой концентрации глюкозы [10, 11]. Гипергликемия активирует в эндотелиальных клетках протеинкиназу C, что может вызывать увеличение выработки сосудосуживающих простагландинов, эндотелина и ангиотензинпревращающего фермента, которые оказывают непосредственное или опосредованное повреждающее действие на сосудодвигательную реактивность [12, 13]. Более того, гипергликемия нарушает продукцию матрикса эндотелиальными клетками, что может вести к увеличению толщины основной мембраны. Гипергликемия увеличивает синтез эндотелиальными клетками коллагена IV типа и фибронектина с увеличением активности ферментов, вовлеченных в синтез коллагена [14]. Гипергликемия также задерживает репликацию и вызывает рост погибших эндотелиальных клеток, возможно, вследствие увеличения окисления и гликолиза [13].

Магний влияет на эндотелий, который играет значительную роль в сосудистом гомеостазе, за счет продукции оксида азота и участия в управлении агрегацией тромбоцитов. Адекватная работа эндотелиоцитов невозможна в условиях атеросклеротического повреждения сосудистой стенки.

Линейная корреляция между степенью эндотелийзависимой вазодилатации и концентрацией внутриклеточного магния была доказана в рандомизированном двойном исследовании [15].

Гипомагниемия усиливается при СД 2-го типа, который является фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии [16].

Цель исследования — изучить эндотелиальную дисфункцию у больных с ХСН и СД 2-го типа и эффективность коррекции ее комплексной терапией с магния оротатом.

Материал и методы. Обследовано 98 больных, которые были разделены на три группы: 1-ю группу составили 38 больных с ХСН и СД 2-го типа, получавших магния оротат, 2-ю — 30 больных с ХСН и СД 2-го типа, не

получавших магния оротат, и 3-ю — 30 больных с ХСН без сопутствующего СД, которые получали магния оротат. Из них 41 (41,8 %) мужчина и 57 (58,2 %) женщин в возрасте от 41 до 82 лет, средний возраст больных — (63,7±1,0) год. Средний индекс массы тела составил (27,9±0,4) кг/м². 29 (29,6 %) больных перенесли инфаркт миокарда, у 64 (65,3 %) больных установлен диагноз гипертоническая болезнь II степени, у 32 (32,7 %) — гипертоническая болезнь III степени, у 2 (2 %) — артериальная гипертензия отсутствовала.

Все больные получали стандартную терапию ХСН (ингибиторами АПФ, диуретиками, АРА II, статинами, бетаблокаторами). Кроме того, больные СД 2-го типа (1-я и 2-я группы) получали гиполипидемическую терапию.

Оценку тяжести ХСН проводили на основании теста с 6-минутной ходьбой и Шкалы оценки клинического состояния [6].

У всех больных изучались результаты следующих анализов: клинического анализа крови, клинического анализа мочи, биохимического анализа крови, исследования уровня глюкозы крови, липидов крови. По уровню гликозилированного гемоглобина оценивали среднесуточную гликемию на протяжении последних 10–12 недель. У всех больных определяли уровень эндотелина-1 в плазме венозной крови с использованием реактива фирмы Biomedica (Австрия), метаболитов оксида азота (NO₂, NO₃) с помощью тест-системы фирмы R&D Systems (США) Total Nitric Oxide Assay, основанной на принципе превращения нитрата в нитрит в реакции, катализируемой ферментом нитратредуктазой. Уровень магния в сыворотке крови определяли методом абсорбции с ксилидилом синим на аутоанализаторе «Ultra» фирмы «Kone LabSystems» (Финляндия). Эхокардиографию проводили по стандартной методике.

Магния оротат получали 1-я и 3-я группы больных, при отсутствии противопоказаний по схеме: 1000 мг 3 раза в день — 7 дней, затем по 500 мг 2 раза в день. Повторное обследование проводили через 12 недель.

Полученные результаты обрабатывали статистически. Для оценки межгрупповых различий использовали параметрический *t*-критерий Стьюдента, для определения связи между показателями — линейный корреляционный анализ по Пирсону (*r*). Разницу между показателями считали статистически достоверной при *p*<0,05.

Результаты и их обсуждение. Было установлено, что у пациентов 1-й группы гипомagnesия (уровень магния $<0,74$ ммоль/л при $N=0,74-1,2$ ммоль/л) отмечалась у 35 человек (92 %) до лечения и у 7 человек (18,4 %) после лечения. Во 2-й группе гипомagnesия отмечалась у 24 пациентов (80 %) до лечения и у 22 пациентов (73,3 %) после лечения, в 3-й группе гипомagnesия отмечалась у 10 больных (33,3 %) до лечения и у 2 больных (6,6 %) после лечения.

При сравнении пациентов 1-й и 3-й групп отмечается различный уровень глюкозы крови, β -липопротеидов, гликозилированного гемоглобина, что говорит об отрицательном влиянии сопутствующего СД на состояние сосудов и дальнейшее течение сердечной недостаточности (табл. 1).

У пациентов с ХСН и СД 2-го типа, получавших магния оротат, наблюдали статистически достоверное снижение уровня глюкозы крови на 10 %: ($7,75 \pm 0,33$) ммоль/л до лечения и ($7,02 \pm 0,28$) ммоль/л после лечения, уровня β -липопротеидов — на 14 %: ($58,8 \pm 1,9$) опт. ед. изначально и ($50,5 \pm 1,3$) опт. ед. после лечения, уровня эндотелина — на 33 %: ($3,16 \pm 0,19$) фмоль/л до лечения и ($2,13 \pm 0,13$) фмоль/л после лечения,

а также повышение показателей нитритов на 22 %, нитратов — на 15 %, магния — на 21,12 % (табл. 2). В то же время у пациентов с ХСН и СД 2-го типа, не получавших магния оротат, эти показатели изменились в меньшей степени. Так, уровень глюкозы снизился на 5,8 %, уровень β -липопротеидов — на 5,6 %, уровень триглицеридов — на 28,7 %, коэффициент атерогенности — на 12,55 %, уровень эндотелина — на 10,2 %; повысились уровни нитритов на 24,6 %, нитратов — на 11 %, магния — на 22,7 %. Таким образом, в процессе лечения магния оротатом достоверно снижались уровень глюкозы крови, показатели липидного профиля и нормализовались уровни вазоконстрикторов и вазодилататоров.

У больных с ХСН и СД 2-го типа с уровнем эндотелина $<3,7$ фмоль/л ($n=26$) уровень ХС ЛПВП составил ($1,55 \pm 0,04$) ммоль/л, а при уровне эндотелина $\geq 3,7$ фмоль/л содержание ХС ЛПВП составило ($1,39 \pm 0,04$) ммоль/л ($p=0,0166$). Эти данные согласуются с данными литературы и свидетельствуют об улучшении липидного профиля плазмы крови при лечении магния оротатом [17]. При уровне эндотелина $<4,3$ фмоль/л уровень гликозилированного

Таблица 1. Биохимические показатели больных ХСН с сопутствующим СД 2-го типа и без него до лечения ($M \pm m$)

Показатель	Группа больных		
	1-я (n=38)	2-я (n=30)	3-я (n=30)
Глюкоза крови, ммоль/л	$7,75 \pm 0,33$	$6,48 \pm 0,45$	$4,29 \pm 0,12$
β -липопротеиды, опт. ед.	$58,8 \pm 1,9$	$55,2 \pm 1,3$	$49,0 \pm 3,3$
Нитриты, мкмоль/л	$9,01 \pm 0,47$	$8,16 \pm 1,11$	$6,17 \pm 0,71$
Гликозилированный гемоглобин, ммоль/л	$10,16 \pm 0,42$	$11,14 \pm 0,34$	$6,85 \pm 0,83$

Таблица 2. Динамика биохимических показателей пациентов с ХСН и СД 2-го типа в процессе лечения

Показатель	1-я группа (n=38)		2-я группа (n=30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Глюкоза крови, ммоль/л	$7,75 \pm 0,33$	$7,02 \pm 0,28$	$6,48 \pm 0,45$	$6,10 \pm 0,15$
β -липопротеиды, опт. ед.	$58,8 \pm 1,9$	$50,5 \pm 1,3$	$55,2 \pm 1,3$	$52,10 \pm 0,74$
Триглицериды, ммоль/л	$1,98 \pm 0,04$	$0,93 \pm 0,13$	$1,76 \pm 0,35$	$1,25 \pm 0,41$
Коэффициент атерогенности	$2,39 \pm 0,04$	$1,79 \pm 0,07$	$2,23 \pm 0,10$	$1,95 \pm 0,23$
Эндотелин, фмоль/л	$3,16 \pm 0,19$	$2,13 \pm 0,13$	$3,05 \pm 0,47$	$2,74 \pm 0,14$
Нитриты, мкмоль/л	$9,01 \pm 0,47$	$11,42 \pm 0,46$	$8,16 \pm 1,13$	$10,17 \pm 0,61$
Нитраты, мкмоль/л	$19,07 \pm 0,67$	$22,02 \pm 0,58$	$18,05 \pm 0,10$	$20,04 \pm 0,12$
Магний, ммоль/л	$0,71 \pm 0,02$	$0,86 \pm 0,02$	$0,66 \pm 0,14$	$0,81 \pm 0,51$

Примечание. $p < 0,01$ при сравнении показателя до и после лечения.

гемоглобина составил ($10,63 \pm 0,48$) ммоль/л, а при уровне эндотелина $>4,3$ фмоль/л — ($8,68 \pm 0,82$) ммоль/л ($p=0,0467$).

Установлена обратная связь между уровнями магния плазмы крови и эндотелина. Так, при уровне магния $<0,49$ ммоль/л уровень эндотелина составил ($4,28 \pm 0,52$) фмоль/л, а при уровне магния $>0,49$ фмоль/л — ($3,01 \pm 0,20$) фмоль/л, что подтверждает данные о линейной корреляции уровней магния и эндотелина [15]. Определена связь между уровнями магния и глюкозы крови: у больных с уровнем магния $<0,59$ ммоль/л уровень глюкозы крови больше, чем у больных, у которых уровень магния $>0,59$ ммоль/л: ($8,85 \pm 0,61$) и ($7,31 \pm 0,39$) ммоль/л соответственно ($p<0,01$), что подтверждает ранее полученные данные исследования о том, что недостаток магния сопряжен с нарушенной толерантностью к глюкозе [14, 17]. Установлена прямая корреляция между уровнем магния и нитратов. Так, при уровне магния $<0,65$ ммоль/л содержание нитратов составляет ($16,81 \pm 0,86$) мкмоль/л, а при уровне магния $\geq 0,65$ ммоль/л — ($20,46 \pm 0,90$) мкмоль/л ($p=0,0077$).

Таким образом, показаны тесная связь уровня эндотелина с углеводным и липидным обменом и положительное влияние

магния оротата на уровни вазоконстрикторов (эндотелина) и вазодилататоров (нитратов, нитритов) и на углеводный обмен.

Выводы

1. У больных хронической сердечной недостаточностью в процессе комплексной терапии с применением магния оротата достоверно снижается уровень глюкозы крови, β -липопротеидов, эндотелина, а также повышаются уровни метаболитов оксида азота (NO_2 , NO_3) и магния в сыворотке крови, что оказывает положительное влияние на эндотелиальную дисфункцию и течение хронической сердечной недостаточности.

2. Применение магния оротата в комплексной терапии больных хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2-го типа положительно влияет на липидный обмен, нормализует уровни вазоконстрикторов и вазодилататоров.

3. Препараты магния в комбинации со стандартной терапией больных хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2-го типа является более эффективной, чем стандартная.

Целесообразно провести исследование, направленное на патофизиологическое изучение дефицита магния у больных хронической сердечной недостаточностью с сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа.

Литература

1. *Testamariam B.* Elevated glucose impairs endothelium-dependent relaxation by activating protein kinase C / *B. Testamariam, M. L. Brown, R. A. Cohen // J. Clin. Invest.* — 1991. — V. 87. — P. 1643–1648.
2. *Quyyumi A. A.* Endothelial function in health and disease; new insights into the genesis of disease / *A. A. Quyyumi // Am. J. Med.* — 1998. — V. 105. — P. 32S–39S.
3. Эндотелиальная дисфункция у больных с дебютом ишемической болезни в разном возрасте / *В. А. Алмазов, О. А. Беркович, М. Ю. Ситникова [и др.] // Кардиология.* — 2001. — № 5. — С. 26–29.
4. *Lorenzi M.* Glucose toxicity for human endothelial cells in culture: delayed replication, disturbed cell cycle and accelerated death / *M. Lorenzi, E. Cagloero, S. Toledo // Diabetes.* — 1985. — V. 34. — P. 621–627.
5. *Go A. S.* Glycemic control and heart failure among adult patients with diabetes / *A. S. Go // Circulation.* — 2001. — V. 103. — P. 2668.
6. *Демидова Т. Ю.* Особенности патогенеза артериальной гипертонии и применения ингибиторов АПФ у больных с различными клиническими формами сахарного диабета 2 типа : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук / *Т. Ю. Демидова.* — М., 1997. — 22 с.
7. *Gibbons G. H.* Endothelial function as a determinant of vascular function and structure: an therapeutic target / *G. H. Gibbons // Am. J. Cardiol.* — 1997. — V. 79. — P. 3–8.
8. *Vosel R. A.* Coronary risk factors, endothelial function, and atherosclerosis: a review / *R. A. Vosel // Clin. Cardiol.* — 1997. — V. 20. — P. 426–432.
9. Congestive Heart Failure in Type 2 Diabetes, Prevalence, incidence, and risk factors / *G. A. Nichols, T. A. Hillier, J. R. Erbey, J. B. Brown // Diabetes Care.* — 2001. — V. 24. — P. 1614–1619.
10. Characteristics and mechanisms of high-glucose-induced overexpression of basement membrane components in cultured human endothelial cells / *E. Cagliero, T. Roth, S. Roy, M. Lorenzi // Diabetes.* — 1991. — V. 40. — P. 102–110.
11. *Epstein M.* Diabetes and hypertension: the bad companions / *M. Epstein // J. Hypertens.* — 1997. — V. 15 (2). — P. S55–S62.

12. *Gianturco S. H.* Lipoprotein-mediated cellular mechanisms for atherogenesis in hypertriglyceridemia / S. H. Gianturco, W. A. Bradley // *Semin. Thromb. Hemost.* — 1988. — V. 14. — P. 165–169.
13. Sex hormones and gemostatic risk factors for coronary heart disease in men with hypertension / G. B. Phillips, T.-Y. Jing, L. M. Resnick [et al.] // *J. Hypertens.* — 1993. — V. 11. — P. 699–702.
14. *Jellinek H.* Course of the progression of experimentally induced arteriosclerotic vessel wall changes after treatment with magnesium orotate (in German) / H. Jellinek, E. Takacs // *Arzneimittelforschung.* — 2000. — V. 50 (12). — P. 1071–1077.
15. Oral magnesium therapy improves endothelial function in patients with coronary artery disease / M. Shechter, M. Sharir, M. J. Labrador [et al.] // *Circulation.* — 2000. — V. 102. — P. 2353–2358.
16. *Head K. A.* Peripheral neuropathy: pathogenic mechanisms and alternative therapies / K. A. Head // *Altern. Med. Rev.* — 2006. — V. 11 (4). — P. 294–329.
17. Dairy, magnesium, and calcium intake in relation to insulin sensitivity: approaches to modeling a dose-dependent association / B. Ma, A. B. Lawson, A. D. Liese [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* — 2006. — V. 164 (5). — P. 449–458.

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ІЗ СУПУТНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ І ЇЇ КОРЕКЦІЯ МАГНІЮ ОРОТАТОМ

П.Г. Кравчун, С.О. Крапівко, М.А. Лісова

Вивчали клінічну ефективність магнію оротату, ендотеліальну дисфункцію, ліпідний та вуглеводний обмін при дефіциті магнію. Встановлено, що у процесі терапії з використанням препаратів магнію оротату знижуються рівні глюкози крові, показників ліпідного профілю і нормалізуються рівні вазоконстрикторів і вазодилаторів.

Ключові слова: ендотелій, магнію оротат, хронічна серцева недостатність, цукровий діабет 2-го типу.

THE ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE PATIENTS WITH CHRONICAL HEART FAILURE AND 2 TYPE DIABETES MELLITUS AND ITS CORRECTION BY MAGNESIUM OROTATE

P.G. Kravchun, S.O. Kravivko, M.A. Lesovaya

The clinical efficacy of magnesium orotate and endothelial dysfunction, lipid, carbohydrate changes were studied under magnesium deficit at patients with chronical heart failure and 2 type diabetes mellitus. It was determined, that therapy by Magnesium orotate the endothelium level and lipid data decrease and vasoconstrictors and vasodilators levels normalized.

Key words: endothelium, magnesium orotate, chronical heart failure, 2 type diabetes mellitus.

Поступила 29.09.09

ПОКАЗНИКИ ФОСФОРНО-КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК ПРИ НАЯВНОСТІ ТА ВІДСУТНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

М.А. Власенко, Я.Ю. Самбург, Н.О. Алексеєнко

Харківська медична академія післядипломної освіти

Вивчено динаміку рівнів фосфору та кальцію сироватки крові у 38 хворих на хронічну хворобу нирок I–III стадій у залежності від наявності артеріальної гіпертензії. Відмічено, що порушення фосфорно-кальцієвого обміну супроводжує перебіг хронічної хвороби нирок та характеризується підвищенням екскреції вільної фракції оксипроліну з сечею. Продемонстровано, що артеріальна гіпертензія погіршує стан мінерального та обміну колагену у пацієнтів на хронічну хворобу нирок, що виявлялося більшим вмістом фосфору та меншим рівнем кальцію у хворих на хронічну хворобу нирок з артеріальною гіпертензією.

Ключові слова: *хронічна хвороба нирок, артеріальна гіпертензія, мінеральний обмін, обмін колагену.*

За останні роки в нашій країні кількість пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) збільшилась більш ніж у 2 рази [1]. До тяжких ускладнень ХХН відносять порушення фосфорно-кальцієвого обміну та ускладнення з боку серцево-судинної системи. Істотні порушення мінерального обміну та системи кальційрегулюючих гормонів створюють умови для дисбалансу процесів ремоделювання кісткової тканини вже на ранніх етапах розвитку ХХН. Ці зміни призводять до формування ренальної остеодистрофії, що суттєво знижує ефективність лікування та погіршує перебіг основного захворювання [2]. Іншим чинником, що негативно впливає на перебіг ХХН, є артеріальна гіпертензія (АГ), яка на теперішній час розглядається як один з найважливіших факторів ризику прогресування ХХН. Її розвиток у хворих на ХХН має місце у 85–100 %. Прогресування ХХН може сприяти появі АГ та маскувати основне захворювання. Виявлений тісний кореляційний зв'язок між ступенем АГ та тяжкістю перебігу ХХН [3].

Мета дослідження — вивчення особливостей обміну фосфору і кальцію сироватки крові та пов'язаного з цим обміну сполучної тканини за рівнем оксипроліну у хворих на ХХН у залежності від стадії та наявності АГ.

Матеріал і методи. Обстежено 38 хворих на ХХН віком від 22 до 60 років [середній вік — $(36,5 \pm 12,8)$ року], із них 24 жінки (63 %) та 14 чоловіків (37 %). Всі хворі були розподілені в залежності від стадії ХХН на

чотири групи: 1-шу групу склали 11 (29 %) хворих з ХХН I стадії, 2-гу — 14 (37 %) пацієнтів з ХХН II стадії, 3-тю — 7 (19 %) хворих з ХХН III стадії, 4-ту групу — 6 (15 %) пацієнтів з ХХН IV стадії. За наявністю АГ всі хворі були рандомізовані у дві групи: в групу А увійшов 21 (55 %) хворий з АГ, у групу В — 17 (45 %) пацієнтів без АГ. Діагноз ХХН встановлювали на підставі скарг хворого, анамнезу, даних клінічного і лабораторного обстеження. Стадію ХХН діагностували на підставі визначення швидкості клубочкової фільтрації у зв'язку з вимогами 2-го національного з'їзду нефрологів України (Харків, 23–24 вересня 2005 р.). До групи спостереження залучалися хворі з гломерулонефритом, пієлонефритом, діабетичною нефропатією, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в нефрологічному відділенні ХГКБСНМП ім. проф. А.І. Мещанінова. У групу спостереження не включали хворих старше 60 років, жінок з менопаузою, пацієнтів з супутньою соматичною патологією. Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб, порівнянних за статтю та віком з групою спостереження.

Фосфор сироватки крові визначали біохімічним фотометричним методом набором «Human» (Німеччина), загальний кальцій сироватки крові — біохімічним фотометричним о-крезолфталеїновим методом набором «Human» (Німеччина), загальну, вільну і зв'язану фракції оксипроліну сечі (ОП) — за методом П.Н. Шараєва у модифікації Л.А. Утевської.

Отримані дані статистично обробили. Результати вважали достовірними при $p < 0,05$ ($M \pm m$).

Результати дослідження. Результати дослідження показали, що рівні загального оксипроліну і зв'язаної фракції оксипроліну у сечі хворих на ХХН значно перевищують показники контрольної групи та не залежать від стадії ХХН (табл. 1). Разом з тим встановлено вірогідне ($p < 0,05$) збільшення рівня вільної фракції оксипроліну від 4,1 мг/добу при ХХН I стадії до 6,5 мг/добу у хворих на ХХН III стадії відносно контролю — $(2,3 \pm 0,3)$ мг/добу. При цьому при порівнянні рівня оксипроліну в сечі хворих на ХХН I та II стадій встановлено, що він підвищувався на 9,8 %, а при III стадії ХХН перевищував рівень оксипроліну у хворих ХХН I та II стадій на 58,5 і 44,4 % відповідно.

Зміни показників фосфорно-кальцієвого обміну проявлялись зменшенням вмісту фосфору у сироватці крові у хворих з ХХН I стадії (табл. 1) до $(1,15 \pm 1,84)$ ммоль/л відносно показників контрольної групи — $(1,33 \pm 0,30)$ ммоль/л. У хворих на ХХН II та III стадій рівень фосфору в крові підвищувався на

44,3 і 60,0 % відповідно, що значно вище, ніж у контрольній групі, на 24,8 і 38,3 % відповідно.

Зміни вмісту оксипроліну як показника обміну колагену в залежності від наявності АГ мали таку характеристику. На тлі підвищеної загальної оксипролінурії при всіх стадіях ХХН вміст оксипроліну вірогідно ($p < 0,05$) перевищував показники здорових людей. Рівень загальної фракції оксипроліну у хворих на ХХН з АГ (група А) становив $(38,8 \pm 3,7)$ мг/добу, у хворих на ХХН без АГ (група В) — $(37,3 \pm 5,4)$ мг/добу (табл. 2). Показники вільної фракції оксипроліну в даних групах також були збільшеними відносно нормальних показників: в групі А її рівень становив $(6,86 \pm 1,02)$ мг/добу, в групі В — $(4,04 \pm 0,47)$ мг/добу. Зв'язаний оксипролін у хворих з АГ мав невірогідне менше значення, ніж у пацієнтів без АГ, та вірогідно ($p < 0,05$) перевищував показники контрольної групи.

Крім того, виявлені зміни фосфорно-кальцієвого обміну в залежності від наявності АГ. У хворих на ХХН з АГ спостерігається тенденція до гіперфосфатемії [$(1,59 \pm$

Таблиця 1. Показники кальцію, фосфору сироватки крові та оксипролінурії в залежності від стадії ХХН

Показник	Контроль	Група хворих з ХХН		
		I стадія	II стадія	III стадія
P загальний, ммоль/л	$1,33 \pm 0,03$	$1,15 \pm 0,04^{\wedge \#}$	$1,66 \pm 0,16^{\#}$	$1,84 \pm 0,12^{\#}$
Са загальний, ммоль/л	$2,31 \pm 0,10$	$2,34 \pm 0,03^{\#}$	$2,36 \pm 0,10^{\#}$	$2,07 \pm 0,10^{\#}$
Оксипролін, мг/добу				
загальний	$26,8 \pm 2,5$	$39,5 \pm 4,5^{\#}$	$32,9 \pm 3,6^{\#}$	$40,1 \pm 4,9^{\#}$
вільний	$2,3 \pm 0,3$	$4,1 \pm 0,4^{\#}$	$4,5 \pm 0,7^{\#}$	$6,5 \pm 0,9^{\wedge \#}$
зв'язаний	$22,65 \pm 2,80$	$34,2 \pm 4,2^{\#}$	$27,1 \pm 3,1^{\#}$	$30,7 \pm 4,1^{\#}$

Примітка. Достовірні показники при порівнянні з показником: * у хворих на ХХН I стадії; \wedge у хворих на ХХН II стадії; $\#$ контролю.

Таблиця 2. Показники фосфору, кальцію сироватки крові і фракцій оксипроліну в сечі у хворих на ХХН з АГ та без АГ

Показник	Контрольна група	Група хворих на ХХН	
		з АГ	без АГ
P загальний, ммоль/л	$1,33 \pm 0,03$	$1,59 \pm 0,07$	$1,24 \pm 0,09$
Са загальний, ммоль/л	$2,31 \pm 0,10$	$2,20 \pm 0,06$	$2,36 \pm 0,06$
Оксипролін, мг/добу			
загальний	$26,8 \pm 2,5$	$38,8 \pm 3,7^{\#}$	$37,3 \pm 5,4^{\#}$
вільний	$2,3 \pm 0,3$	$6,86 \pm 1,02^*$	$4,04 \pm 0,47$
зв'язаний	$22,65 \pm 2,80$	$32,01 \pm 3,60^{\#}$	$33,3 \pm 5,3^{\#}$

Примітка. Достовірні показники при порівнянні: * з показником хворих на ХХН з АГ; $\#$ з контролем.

0,07) ммоль/л] у порівнянні з показником у групі без АГ [(1,24±0,09) ммоль/л] і контролем [(1,33±0,03) ммоль/л].

Обговорення результатів. Аналіз результатів дослідження показав значне збільшення виділення добового оксипроліну у хворих на ХХН, але не виявив чіткого зв'язку між стадією ХХН та рівнями фракцій оксипроліну, за винятком вільної фракції оксипроліну. Даний факт можна пояснити істотним зв'язком між розпадом та синтезом колагену. Рівень зв'язаної фракції відображає стан колагенутворення та інтенсифікацію утворення фібрил колагену. Середні показники даної фракції мали тенденцію до підвищення відносно таких у контрольній групі. Отже, нефросклеротичні ураження у хворих на ХХН супроводжуються підвищенням швидкості як розпаду колагену, так і колагенутворення.

Іншим патогенетичним механізмом, тісно пов'язаним з обміном сполучної тканини, особливо кісток, є порушення фосфорно-кальцієвого обміну. У регуляції фосфорно-кальцієвого обміну велику роль відіграють нирки, беручи участь у синтезі активних метаболітів вітаміну Д у мітохондріях клітин епітелію проксимальних каналців. При ХХН розвиток гіпокальціємії зумовлено зниженням абсорбції кальцію у тонкому кишечнику в результаті дефіциту ниркового активного метаболіту вітаміну Д (кальцитріолу) [4]. В даному дослідженні гіпокальціємія мала місце при ХХН III стадії. Тому порушення фосфорно-кальцієвого обміну є проявом прогресуючої втрати функції нирок. При погіршенні фільтраційної функції нирок відбувається зниження фільтрації та виділення неорганічного фосфату [5], яке і проявлялось гіперфосфатемією у групі спостереження вже на II та III стадіях ХХН. Гіперфосфатемія стимулює синтез паратиреоїдного гормону. Під впливом останнього у кістковій тканині утворюються порожнини резорбції, в яких колагенові волокна зазнають ряд змін, що супроводжується виділенням оксипроліну з сечею і пов'язано з метаболізмом сполучної тканини [6]. Таким чином, прогресування ХХН та наявність АГ погіршують стан фосфорно-кальцієвого обміну і обміну колагену, що характеризуються гіперфосфатемією і гіпокальціємією.

Оскільки сполучна тканина є складною багатокomпонентною системою і у біохімічному аспекті має високий ступінь організованості міжклітинного матриксу, то відхи-

лення тканинного обміну виявляється специфічними змінами співвідношення синтезу його біополімерів. Будь-які відхилення специфічних співвідношень спричиняють порушення структури та функції сполучної тканини, де оксипролін є одним з основних показників метаболізму колагену. Оксипролін являє собою одну з основних амінокислот колагену, що дозволяє вважати його маркером катаболізму цього білка. Для перебігу ХХН характерно склеротичне змінення ниркової тканини. Даний процес супроводжується заміщенням сполучною тканиною клубочків нирок, каналців, стромы та судин [7, 8]. Прогресування ХХН при наявності АГ погіршує стан обміну колагену. Значні зміни показників оксипроліну відображають суттєве погіршення морфологічної структури ниркової стромы і паренхіми [9, 10].

Наведені приклади та отримані у нашому дослідженні дані доказують прямий кореляційний зв'язок між стадією ХХН та станом обміну колагену. Таким чином, фосфорно-кальцієвий обмін супроводжує перебіг ХХН, а АГ погіршує стан мінерального та обміну колагену у пацієнтів з ХХН. Виявлення їхніх особливостей буде сприяти поліпшенню діагностики та патогенетично обґрунтованих схем лікування порушень мінерального обміну та профілактики утворення склерозу нирок у хворих на ХХН.

Висновки

1. Прогресування хронічної хвороби нирок супроводжується порушенням фосфорно-кальцієвого обміну, що проявляється збільшенням вмісту фосфору сироватки крові при другій та третій стадіях захворювання та зменшенням вмісту загального кальцію при третій стадії.

2. Поряд зі змінами фосфорно-кальцієвого обміну спостерігалися зміни обміну сполучної тканини, які відмічалися при всіх стадіях хронічної хвороби нирок і проявлялись збільшенням вмісту в сечі всіх фракцій оксипроліну.

3. Існує залежність наявності артеріальної гіпертензії у хворих на хронічну хворобу нирок від порушень фосфорно-кальцієвого обміну та обміну колагену, що виявлялася зменшенням вмісту загального кальцію та збільшенням вмісту фосфору сироватки крові у порівнянні з показниками у хворих на хронічну хворобу нирок без артеріальної гіпертензії.

Література

1. *Возианов А. Ф.* Всемирный день почки — 2008 в Украине / А. Ф. Возианов, А. И. Дядык, Л. А. Пыриг // *Здоров'я України*. — 2008. — № 6. — С. 50–51.
2. *Поворознюк В. В.* Ренальна остеодистрофія / В. В. Поворознюк, Л. П. Мартинюк // *Здоров'я України*. — 2008. — № 18. — С. 24–26.
3. *Дядык А. И.* Ведение больных с заболеваниями почек и артериальной гипертензией / А. И. Дядык, А. Э. Багрий // *Новости медицины и фармации*. — 2007. — № 216. — С. 56–57.
4. *Іванов Д. Д.* Діабетична хвороба нирок (тактика у випадку початкових нефрологічних проявів) / Д. Д. Іванов // *Здоров'я України*. — 2008. — № 8/1. — С. 41–42.
5. *Sela-Brown A.* Regulation parathyroid hormone, gene by vit. D, calcium and phosphate / A. Sela-Brown // *Kidney Int.* — 2005. — V. 56, s. 73. — P. 2–7.
6. *Kestenbaum V.* Mineral metabolism disturbances in patients with chronic kidney disease / В. Kestenbaum, V. Belozeroff // *Eur. J. Clin. Invest.* — 2007. — V. 37, № 8. — P. 607–622.
7. *Никула Т. Д.* Діагностика хронічної ниркової недостатності / Т. Д. Никула // *Актуальні проблеми нефрології* : [зб. наук. праць / за ред. Т. Д. Никули]. — К. : Задруга, 2000. — Вип. 4. — С. 10–23.
8. *Кухтевич Л. В.* Инфекции мочевыводящих путей (ч. 1 и 2) / Л. В. Кухтевич, П. А. Воробьев, С. В. Яковлев // *Русский медицинский журнал*. — 2002. — Т. 5, № 24. — С. 24–48.
9. *Поливода С. Н.* Изменение метаболизма соединительной ткани как патогенетический механизм нарушения структурно-функционального состояния крупных артерий при гипертонической болезни / С. Н. Поливода, Г. А. Сычев // *Серце і судини*. — 2004. — № 3. — С. 73–78.
10. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertension*. — 2003. — V. 21. — P. 1011–1053.

ПОКАЗАТЕЛИ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

М.А. Власенко, Я.Ю. Самбург, Н.А. Алексеенко

Изучена динамика уровней фосфора и кальция сыворотки крови у 38 больных хронической болезнью почек I–III стадий в зависимости от наличия артериальной гипертензии. Отмечено, что нарушение фосфорно-кальциевого обмена сопровождается течением хронической болезни почек и характеризуется повышением экскреции свободной фракции оксипролина с мочой. Продемонстрировано, что артериальная гипертензия ухудшает состояние минерального и обмена коллагена у пациентов с хронической болезнью почек, что проявлялось более высоким содержанием фосфора и меньшим уровнем кальция у больных хронической болезнью почек с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия, минеральный обмен, обмен коллагена.

PARAMETERS OF CALCIUM AND PHOSPHORUS METABOLISM IN THE PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AT PRESENCE AND ABSENCE ARTERIAL HYPERTENSION

М.А. Vlasenko, Ya.Yu. Samburg, N.A. Alekseienco

The dynamics of phosphorus and calcium levels in blood was studied in 38 patients with chronic disease of kidneys I–III stage in depending of presence arterial hypertension. It was established, that the metabolic disorder of phosphorus and calcium accompanies of chronic disease of kidneys and is characterized by increase of free fraction oxyproline excretion with urine. It was shown, that the arterial hypertension worsens a condition of mineral and collagen metabolism in patients with chronic disease of kidneys, that was characterized by higher phosphorus levels and smaller calcium levels in patients with chronic disease of kidneys and arterial hypertension.

Key words: chronic disease of kidneys, arterial hypertension, mineral metabolism, metabolism of collagen.

Поступила 15.09.09

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОКРЕМИХ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ДІТЕЙ ПРИ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЯХ

О.М. Ольховська

Харківський національний медичний університет

У 158 дітей раннього віку, хворих на тяжкі форми шигельозу, сальмонельозу та ешерихіозу, за результатами ехокардіоскопії проведено співставлення й аналіз залежності гемодинамічних показників, визначено їх клініко-патогенетичне значення. Отримані результати поглиблюють наші уявлення про патогенетичні зміни, що відбуваються при кишкових інфекціях у дітей раннього віку.

Ключові слова: ехокардіоскопічні показники, кишкові інфекції, діти.

Кишкові інфекції у дітей є актуальною проблемою сьогодення [1, 2]. Швидка втрата рідини при кишкових інфекціях, анатомо-фізіологічні особливості водно-електролітного обміну дитячого організму та інші фактори є тригерними щодо появи тяжких форм хвороби і формування різноманітних ускладнень, які призводять до розвитку невідкладних станів, порушень вітальних функцій організму, а іноді й до смерті [3, 4]. У зв'язку з цим перебіг і кінець захворювання значною мірою визначаються станом та компенсаторними можливостями серцево-судинної системи хворого [5, 6]. Тому важливим є вивчення гемодинамічних показників хворих на кишкові інфекції.

Мета роботи — вивчення стану серцево-судинної системи дітей раннього віку, хворих на тяжкі форми кишкових інфекцій, на підставі дослідження окремих ехокардіоскопічних показників.

Матеріал і методи. Обстежено 158 хворих на кишкові інфекції віком від 1 місяця до 3 років. У ході клініко-лабораторного дослідження шигельоз діагностували у 86 (54,43 %) дітей, сальмонельоз — у 49 (31,01 %), ешерихіоз — у 23 (14,56 %) хворих. У перші часи надходження до стаціонара визначали параметри центральної та периферичної гемодинаміки: кінцево-діастолічний і кінцево-сistolічний розміри лівого шлуночка (КДР і КСР ЛШ) і його кінцево-діастоліч-

ний і кінцево-сistolічний об'єми (КДО і КСО ЛШ), загальний периферичний судинний опір (ЗПСО), а також інтегральні показники — ударний об'єм (УО), хвилинний об'єм серця (ХО), серцевий індекс (СІ), за сукупністю яких визначали типи гемодинамічних порушень [5]. Додатково досліджували скорочувальну здатність міокарда за показниками відсотка передньозаднього скорочення ЛШ (% ΔS), фракції викиду (ФВ). Отримані результати обробляли статистично.

Результати та їх обговорення. На підставі проведених нами раніше досліджень було встановлено, що тяжкі форми кишкових інфекцій супроводжуються порушеннями стану серцево-судинної системи [7]. При цьому виявлені різні типи гемодинамічних порушень — від гіперкінетичних до «псевдонормокінетичних» та гіпокінетичних. У одних хворих спостерігались ознаки порушень насосної функції серця зі зменшенням серцевого викиду, у інших — на фоні збереження або підвищення серцевого викиду мала місце тенденція до зниження периферичного опору судин. Тому нас зацікавило питання визначення діагностичної значущості показників КДР ЛШ, ХО, ФВ і ЗПСО як щодо оцінки ступеня тяжкості хворих, так і щодо теоретичної можливості використання їх в якості критеріїв порушень стану серцево-судинної системи. Для цього всіх хворих було розподілено на групи відповід-

но із нормальними, підвищеними і зниженими рівнями зазначених показників та проведено співставлення з рівнями інших показників.

Як видно з даних табл. 1, збільшення КДР ЛШ вірогідно частіше зустрічалось у дітей старшого віку — (21,20±2,25) міс. У зв'язку з відсутністю вірогідної різниці у віці хворих зі зниженим і нормальним КДР ЛШ ми провели співставлення решти показників цих груп. У хворих зі зниженим КДР ЛШ вірогідно меншими були показники КДО ЛШ — (20,83±0,76) проти (24,09±1,36) мл ($p<0,05$) та УО — (12,32±0,49) проти (15,41±0,88) мл ($p<0,01$). На фоні зниження зазначених показників у хворих зі зниженим КДР ЛШ вірогідно вищими були показники ЗПСО — (3399,20±82,99) проти (3041,90±85,55) дін·с·см⁻⁵ ($p<0,01$). При цьому КДР ЛШ суттєво не розрізнялись в групі зі зниженим та нормальним КДР, ФВ була вірогідно вище у хворих з нормальним КДР ЛШ — (61,73±0,92), ніж у групі зі зниженим КДР ЛШ — (57,59±0,67) мм ($p<0,01$). Найсуттєвішим було підвищення ФВ у хворих з підвищеним КДР ЛШ до (67,40±1,73) %, що свідчило про порушення насосної функції лівого шлуночка. Таким чином, підвищення КДР ЛШ більш типовим є для дітей старшого віку (понад 1 року), у яких також спостерігається напруження контрактильної роботи міокарда. Отримані результати дають підставу говорити про ви-

соку інформативність показника КДР ЛШ щодо можливості ефективної оцінки переднавантаження та не суперечать закону Франка–Старлінга, відповідно до якого об'єм серцевого викиду залежить від стану переднавантаження.

Дослідження наступного показника гемодинаміки ХО також виявило суттєві вікові розбіжності в групах (табл. 2).

Вірогідно нижчими показники ХО були у дітей молодшого віку [(14,81±0,28) міс] і склали (1,44±0,07) проти (3,03±0,26) л/хв у дітей більш старшого віку [(22,07±2,92) міс] ($p<0,001$). Співставлення показників груп зі зниженим і нормальним ХО, які не мають вірогідних вікових відмінностей, дає можливість оцінити значення достатнього переднавантаження щодо забезпечення адекватного серцевого викиду. Так, показники КДР ЛШ (відповідно, і КДО ЛШ) в групі зі зниженим ХО були вірогідно нижче — (22,43±0,39) проти (25,46±0,38) мм ($p<0,05$). Відповідно, УО [(10,13±0,52) проти (15,62±0,63) мл, $p<0,001$], ХО [(1,44±0,07) проти (2,24±0,07) л/хв, $p<0,001$] та СІ [(3,25±0,08) проти (4,11±0,09) л·хв·м⁻², $p<0,001$] були вірогідно нижчими, ніж у дітей з нормальним ХО. Контракційна функція міокарда (за показниками ФВ і % ΔS) була вірогідно більш напруженою у хворих з нормальним і особливо з підвищеним ХО ($p<0,05$). В групі зі зниженим ХО визначали суттєве підвищення ЗПСО — (3607,39±113,72) про-

Таблиця 1. Показники гемодинаміки при тяжкій формі кишкових інфекцій залежно від КДР ЛШ до початку лікування ($M\pm m$)

Показник	КДР ЛШ		
	знижений (n=92)	підвищений (n=15)	нормальний (n=51)
Вік, міс	17,34±0,98	21,20±2,25 [#]	14,96±1,45
ЧСС, уд/хв	145,16±1,48	141,53±2,88	148,56±2,58
КДР ЛШ, мм	24,05±0,62*	30,26±1,11 [#]	24,81±0,58
КСР ЛШ, мм	16,95±0,28*	19,22±0,90 [#]	16,76±0,39
КДО ЛШ, мл	20,83±0,76* [#]	34,27±2,26 [#]	24,09±1,36
КСО ЛШ, мл	8,39±0,33	10,45±0,85	8,69±0,60
УО, мл	12,32±0,49* [#]	23,60±1,81 [#]	15,41±0,88
ХО, л/хв	1,99±0,24*	2,99±0,21	2,20±0,11
СІ, л·хв·м ⁻²	3,47±0,07*	5,59±0,34	4,95±0,71
ФВ, %	57,59±0,67* [#]	67,40±1,73 [#]	61,73±0,92
% ΔS, %	29,06±0,55*	37,80±3,27	31,65±1,44
ЗПСО, дін·с·см ⁻⁵	3399,20±82,99* [#]	2804,13±119,22	3041,90±85,55

Примітка. Показники достовірно розрізняються при порівнянні з показником хворих: * з підвищеним КДР ЛШ; # з нормальним КДР ЛШ.

Таблиця 2. Показники гемодинаміки при тяжкій формі кишкових інфекцій залежно від ХО до початку лікування ($M \pm t$)

Показник	ХО		
	знижений (n=53)	підвищений (n=13)	нормальний (n=92)
Вік, міс	14,81±1,28*	22,07±2,92	17,74±1,04
ЧСС, уд/хв	145,47±2,03	149,08±4,81	145,43±1,71
КДР ЛШ, мм	22,43±0,39*#	29,38±1,65#	25,46±0,38
КСР ЛШ, мм	16,58±0,38	18,61±1,14	17,26±0,29
КДО ЛШ, мл	17,99±0,89*#	32,15±3,21#	24,74±0,94
КСО ЛШ, мл	7,74±0,41#	10,23±1,13	9,08±0,39
УО, мл	10,13±0,52*#	22,00±2,70#	15,62±0,63
ХО, л/хв	1,44±0,07*#	3,03±0,26#	2,24±0,07
СІ, л·хв·м ⁻²	3,25±0,08*#	5,39±0,53#	4,11±0,09
ФВ, %	55,68±0,89*#	64,62±3,12	61,52±0,63
% ΔS, %	27,68±0,74*#	38,69±4,48	31,37±0,87
ЗПСО, дін·с·см ⁻⁵	3607,39±113,72*#	2908,46±161,34	3041,26±65,63

Примітка. Показники достовірно розрізняються при порівнянні з показником хворих: * з підвищеним ХО; # з нормальним ХО.

ти (3041,26±65,63) дін·с·см⁻⁵ ($p < 0,05$). Такі зміни стану периферичного опору судин можна розцінювати як адаптаційні механізми при втраті організмом рідини, спрямовані на забезпечення адекватної роботи серцево-судинної системи. Таким чином, саме діти першого року життя схильні до більш швидкої втрати рідини, розвитку патологічної нормодинамії або гіподинамічного типу гемодинаміки.

Суттєвої вікової різниці за показником ФВ не виявлено, хоча в цілому для дітей старшої вікової групи типовим були нормальна або підвищена ФВ (табл. 3).

Через нечисленність групи з підвищеною ФВ ми не мали можливості провести співставлення цієї групи за гемодинамічними показниками. Але у групі зі зниженою ФВ вірогідно нижчими, ніж у групі дітей з нормальною ФВ, були показники УО

Таблиця 3. Показники гемодинаміки при тяжкій формі кишкових інфекцій залежно від ФВ до початку лікування ($M \pm t$)

Показник	ФВ		
	знижена (n=116)	підвищена (n=5)	нормальна (n=37)
Вік, міс	16,74±0,91	18,26±3,17	18,05±1,72
ЧСС, уд/хв	146,34±1,39	142,00±5,94	145,31±2,96
КДР ЛШ, мм	24,54±0,54	29,00±2,89	25,94±0,77
КСР ЛШ, мм	17,19±0,25	17,75±2,09	16,75±0,53
КДО ЛШ, мл	22,09±0,77	32,50±5,91	25,69±1,73
КСО ЛШ, мл	8,84±0,33	8,00±1,96	8,31±0,63
УО, мл	12,95±0,50#	24,00±4,22	17,46±1,25
ХО, л/хв	1,88±0,06*#	2,98±0,36	2,38±0,14
СІ, л·хв·м ⁻²	3,62±0,07*	6,05±0,63	5,65±0,99
ФВ, %	56,97±0,48*#	76,00±2,71	67,06±0,87
% ΔS, %	29,03±0,70#	51,00±9,26	33,63±1,07
ЗПСО, дін·с·см ⁻⁵	3359,57±72,46#	2905,50±183,85	2882,94±79,91

Примітка. Показники достовірно розрізняються при порівнянні з показником хворих: * з підвищеною ФВ; # з нормальною ФВ.

[(12,95±0,5) проти (17,46±1,25) мл, $p<0,01$] та ХО [(1,88±0,06) проти (2,38±0,14) л/хв, $p<0,01$]. Ми виявили тенденцію до зменшення КДР ЛШ у хворих зі зниженою ФВ, але вона була невірогідною. Це, можливо, пояснюється тим, що при тяжких формах кишкових інфекцій разом з впливом на показники ФВ стану переднавантаження (рівнів КДР ЛШ) не останню роль відіграє токсичне ураження м'язів серця з порушенням контрактильної здатності міокарда. Закономірним було вірогідне підвищення ЗПСО у хворих зі зниженою ФВ — (3359,57±72,46) проти (2882,94±79,91) дін·с·см⁻⁵ ($p<0,05$).

Аналіз стану периферичного кровообігу за показником ЗПСО виявив, що у переважній більшості хворих він був підвищеним (табл. 4).

форми бактеріальних кишкових інфекцій, у перші часи надходження до стаціонара має високу інформативну цінність щодо оцінки стану серцево-судинної системи, теоретично можуть бути використані як критерії ефективності терапії, спрямованої на ліквідацію гемодинамічних порушень.

Висновки

1. Високу інформативну цінність щодо ефективної оцінки стану переднавантаження має показник кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка.

2. Тяжкі форми кишкових інфекцій супроводжуються змінами фракції викиду, які зумовлені не тільки станом переднавантаження (рівнем кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка), але й токсикометаболічним ураженням м'язів серця із

Таблиця 4. Показники гемодинаміки при тяжкій формі кишкових інфекцій залежно від ЗПСО до початку лікування ($M\pm m$)

Показник	ЗПСО		
	знижений (n=6)	підвищений (n=126)	нормальний (n=26)
Вік, міс	19,33±4,05	17,22±0,89	14,77±1,79
ЧСС, уд/хв	144,67±5,81	146,29±1,46	144,24±2,28
КДР ЛШ, мм	26,50±1,59	24,31±0,35	25,91±0,79
КСР ЛШ, мм	18,33±0,84	16,99±0,26	17,44±0,58
КДО ЛШ, мл	26,50±2,89	22,22±0,84	26,00±1,66
КСО ЛШ, мл	10,17±1,62	8,64±0,32	8,62±0,71
УО, мл	16,00±1,53	13,59±0,57 [#]	17,63±1,22
ХО, л/хв	2,19±0,17	1,93±0,07 [#]	2,45±0,15
СІ, л·хв·м ⁻²	4,27±0,36	3,72±0,08 [#]	4,81±0,26
ФВ, %	58,33±1,83 [#]	58,92±0,62 [#]	64,52±1,42
%ΔS, %	27,50±2,44 [#]	29,77±0,70 [#]	36,19±2,01
ЗПСО, дін·с·см ⁻⁵	2302,33±248,43*	3406,45±61,79 [#]	2532,71±75,65

Примітка. Показники достовірно розрізняються при порівнянні з показником хворих: * з підвищеним ЗПСО; [#] з нормальним ЗПСО.

Зниження ЗПСО було притаманно дітям більш старшого віку [(19,33±4,05) міс], в той час як для дітей молодшого віку [(14,77±1,79) міс] типовішим був нормальний рівень ЗПСО. При порівнянні показників у групах з нормальним та підвищеним ЗПСО виявили вірогідне зниження показників насосної функції серця: УО ($p<0,05$), ХО ($p<0,05$), СІ ($p<0,05$) — та контрактильної роботи міокарда ЛШ: знижені ФВ ($p<0,05$) та % ΔS ($p<0,05$).

Таким чином, визначення ехокардіоскопічних показників у дітей, хворих на тяжкі

порушенням контрактильної функції міокарда.

3. Знижені показники хвилинного об'єму при тяжких кишкових інфекціях свідчать про тенденцію до розвитку патологічної нормодинамії або гіподинамічного типу гемодинаміки. Ці зміни більш притаманні дітям першого року життя.

4. Для тяжких форм кишкових інфекцій притаманне підвищення показників загального периферичного судинного опору, що можна розцінювати як компенсаторно-приспосовну реакцію організму дитини.

Література

1. Чернишова Л. І. Гострі кишкові інфекції у дітей / Л. І. Чернишова, Д. В. Самарін, С. О. Крамарев. — К. : Червона Рута-Турс, 2007. — 164 с.
2. Гострі кишкові інфекції у дітей : [навч.-метод. посібник для лікарів-інтернів / за ред. С. О. Крамарєва]. — К. : Червона Рута-Турс, 2007. — 132 с.
3. Парк Г. Инфузионная терапия / Парк Г., Роу П. ; [пер. с англ. под ред. А. М. Цейтлина]. — М. : БИНОМ, 2005. — 136 с.
4. Марино П. Интенсивная терапия / П. Марино ; [пер. с англ.]. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 1998. — 639 с.
5. Гуляев Д. В. Прогностичне значення та напрямок корекції гемодинамічних порушень при інфекційних токсікозах у дітей раннього віку : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.37 «Анестезіологія і реаніматологія» / Д. В. Гуляев. — К., 1993. — 23 с.
6. Shoemaker W. Circulatory mechanisms of shock and their mediators / W. Shoemaker // Crit. Care Med. — 1987. — V. 15. — P. 787–794.
7. Кузнецов С. В. Додаткові лабораторно-інструментальні методи оцінки ефективності інфузійної терапії при гастроентероколітах у дітей / С. В. Кузнецов, О. М. Ольховська // Інфекційні хвороби. — 2001. — № 4. — С. 40–43.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ ПРИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ**О.Н. Ольховская**

У 158 детей раннего возраста, больных тяжелыми формами шигеллеза, сальмонеллеза и эшерихиоза, по результатам эхокардиоскопии проведены сопоставление и анализ зависимости гемодинамических показателей, изучено их клинико-патогенетическое значение. Полученные результаты углубляют наши представления о патогенетических изменениях, происходящих при кишечных инфекциях у детей раннего возраста.

Ключевые слова: эхокардиоскопические показатели, кишечные инфекции, дети.

CLINICAL VALUE OF SOME HAEMODYNAMIC INDEXES OF CHILDREN AT INTESTINAL INFECTION**O.N. Olkhovska**

Based on the results of heart ultrasonic investigations at 158 tender age children with severe forms of Shigellosis, Salmonellosis and Escherichiosis comparison and analysis of dependence of haemodynamic indexes were done. The receiving results deepen our knowledge's of pathogenesis changes which take place at bacterial intestinal infection of early age children.

Key words: ultrasonic haemodynamic indexes, intestinal infection, children.

Поступила 21.09.09

ПЕДІАТРІЯ

СИСТОЛІЧНА І ДІАСТОЛІЧНА ФУНКЦІЇ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ
З ТЕТРАДОЮ ФАЛЛО ДО І ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОЇ КОРЕКЦІЇ*М.О. Гончарь**Харківський національний медичний університет*

Наведені сучасні дані літератури про діагностику і перебіг тетради Фалло у дітей. Представлені особисті спостереження 123 пацієнтів з тетрадою Фалло, у яких визначено функціональний стан міокарда і проведено зіставлення клініко-інструментальних і лабораторних показників до і після оперативної корекції з метою ранньої діагностики міокардіальної дисфункції і оптимізації заходів індивідуальної реабілітації.

Ключові слова: природжені вади серця, тетрада Фалло, міокардіальна дисфункція, діагностика.

Тетрада Фалло — комбінована природжена вада серця, яка анатомічно складається зі стенозу або атрезії вихідного відділу правого шлуночка, високого дефекту міжшлуночкової перегородки (ДМШП), гіпертрофії міокарда правого шлуночка (ПШ) і декстропозиції аорти [1, 2]. Тетрада Фалло відноситься до вад «синього» типу, частота її зустрічальності складає від 5 до 11,9 % від усіх природжених вад [3, 4]. Частіше реєструється у хлопчиків, ніж у дівчаток. Практично завжди діагноз тетради Фалло встановлюється у грудному віці. Тяжкість вади і клініко-гемодинамічну ситуацію визначають два основні компоненти: ступінь стенозу легеневої артерії і розміри ДМШП [3, 5, 6]. Природний перебіг тетради Фалло є несприятливим, хірургічна корекція залишається єдиним засобом лікування. За відсутності своєчасного хірургічного лікування більшість пацієнтів гине у віці до 12 років від розвитку ускладнень на тлі хронічної гіпоксії (тромбозу або емболії мозкових судин, абсцесу мозку, бактеріального ендокартиту, пневмонії та ін.) [7, 8]. Строки та вид оперативного лікування залежать від тяжкості стану та віку хворого [9, 10]. Радикальна операція включає резекцію інфундибулярного стенозу, пластику ДМШП, реконструкцію вивідного тракту правого шлуночка [4, 6, 11, 12]. Метою паліативної операції є накладання системно-легеневих

анастомозів для тимчасового поліпшення стану дитини (у разі неможливості проведення радикальної операції при наявності протипоказань у ранньому віці). Частіше за все при тетраді Фалло паліативна операція полягає в анастомозі Blalock–Taussing між а. subclavia та легеневою артерією [6]. Абсолютним показанням до проведення невідкладної корекції є розвиток ядухо-ціанотичних нападів, а також наявність критичної обструкції вихідного відділу ПШ [3]. При відсутності у дитини значних гемодинамічних порушень і тяжкої гіпоксії рекомендованим в Україні віком для проведення втручання є друге півріччя життя [4]. В реальних умовах нерідко хірургічне лікування проводиться пізніше першого року. В той же час, за даними морфологів, у процесі розвитку гіпертрофії міокарда у дітей віком до 3 міс життя з природженими вадами серця беруть участь не лише збільшення об'єму м'язових волокон та їхніх ультраструктур, а й гіперплазія кардіоміоцитів і ретикулінових волокон строми серця. Подальші дистрофічні зміни міокарда і строми можуть призводити до розвитку мікронекрозів, а з часом — до поступового розростання сполучної тканини та виникнення дифузного та осередкового кардіосклерозу [13]. Доведене значне збільшення з віком у пацієнтів, хворих на тетраду Фалло, діаметра кардіоміоцитів правого шлуночка, що вже на пер-

ших роках життя дитини призводить до розвитку незворотних змін (ядерної дегенерації і міжклітинного фіброзу) [13, 14]. Дослідження функціонального стану міокарда у дітей з тетрадою Фалло до операції і у віддаленому катамнезі після хірургічної корекції, діагностика доклінічних проявів міокардіальної дисфункції лівого і правого шлуночків можуть бути корисними для оптимізації заходів індивідуальної реабілітації і профілактики інвалідизації цього контингенту хворих.

Мета дослідження — вивчити функціональний стан міокарда у дітей з тетрадою Фалло до операції і у віддаленому катамнезі після хірургічної корекції з метою ранньої діагностики міокардіальної дисфункції і оптимізації заходів індивідуальної реабілітації.

Матеріал і методи. 123 пацієнтам у віці від 1 місяця до 16 років з тетрадою Фалло проведено клініко-анамнестичне й інструментальне дослідження, що включало ЕКГ у 12 відведеннях, рентгенографію органів грудної клітки, доплер-ехокардіографічне дослідження з визначенням градієнта тиску між правим шлуночком і легеневою артерією, середнього тиску в легеневій артерії за методом Kitabatake, градієнта тиску між лівим і правим шлуночками у хворих з ДМШП, систолічної функції лівого шлуночка і притокового відділу правого шлуночка методом Simpson, діастолічної функції шлуночків серця на основі аналізу трансмітрального і транстрикуспідального потоків.

Результати та їх обговорення. Серед обстежених було 78 (63,4 %) хлопчиків і 45 (36,6 %) дівчинок, у тому числі 31 (25,2 %) хворий до оперативної корекції вади і 92 (74,8 %) дитини у віддалені терміни післяопераційного спостереження. Розподіл досліджених з тетрадою Фалло на групи за статтю наведено в табл. 1. Більшість дослід-

Таблиця 1. Розподіл хворих з тетрадою Фалло за статтю до і після оперативної корекції

Термін спостереження	Кількість хворих		
	хлопчики	дівчинки	всього
До оперативної корекції	23	8	31
Після оперативної корекції	55	37	92
Всього			
абс.	78	45	123
%	63,4	36,6	100

жених склали хлопчики, що відповідає відомостям про переважний розвиток тетради Фалло у хворих чоловічої статі [6, 10].

Середній вік пацієнтів з тетрадою Фалло до оперативної корекції складав $(0,75 \pm 0,23)$ року, в групі пацієнтів перших трьох років спостереження після операції — $(1,89 \pm 0,23)$ року, в групі післяопераційного спостереження більше 3 років — $(11,13 \pm 0,48)$ року. Середні показники зросту і маси до оперативної корекції вади мали тенденцію до зниження відносно вікової норми: маса — $(8,19 \pm 1,77)$ кг, зріст — $(68,12 \pm 4,32)$ см. Середня маса при народженні становила (3180 ± 188) г, але у подальшому на першому році життя у 15 (48,1 %) хворих (переважно з наявністю ціанозу) швидко прогресувала гіпотрофія, діти з блідою формою вади мали задовільні антропометричні показники. Діагноз було встановлено у перші дні життя 96 (78,0 %) хворим, протягом першого півріччя життя — 21 (17,1 %) і у віці до 2 років — 3 (2,54 %) і у віці старше 2 років — 2 (1,89 %) дітям. Хворі або їх батьки висували неспецифічні скарги на підвищену втомлюваність дитини, пітливість, утруднення при годуванні, задишку, тахікардію. У 6 (19,3 %) дітей розвинулись ядухо-ціанотичні напади. У 16 (51,6 %) обстежених мала місце затримка психомоторного розвитку. Ціаноз шкіри і слизових оболонок виявлено у 25,6 % дітей з тетрадою Фалло в доопераційному періоді. Симптоми хронічної гіпоксії у вигляді деформації дистальних відділів пальців («барабанні палички»), нігтів («часові скельця») мали місце у 5 пацієнтів у віці старше 2 років. При аускультатії вислуховувались органічні систолічні шуми ДМШП у 3–4-му міжребер'ї зліва від грудни і стенозу вихідного відділу правого шлуночка у 2-му міжребер'ї і послаблення 2-го тону над легеневою артерією (100 %). Порушення систолічної функції лівого шлуночка встановлено у 45,2 % обстежених у доопераційному періоді, правого шлуночка — у 22,8 % обстежених. Порушення діастолічної функції лівого шлуночка виявлено у 25,8 %, правого — у 51,6 % обстежених. Клінічні ознаки серцевої недостатності встановлено у 34,8 % пацієнтів.

Середній вік дітей у момент проведення хірургічної корекції становив $(2,45 \pm 0,56)$ року. Одразу радикально були прооперовані 77 (83,7 %) пацієнтів, які мали достатні розміри лівого шлуночка і відповідний діаметр гілок легеневої артерії. Паліативна корекція передувала радикальній у 15 (16,3 %) дітей,

проводилась у віці ($0,75 \pm 0,35$) року. Виключення склали 2 хлопчики 10 і 16 років, яким паліативна корекція вади проводилась так пізно через категоричну відмову батьків від операції в більш ранні терміни.

У післяопераційному періоді у 7 (7,6 %) дітей виявлений систолічний шум рещунтування ДМШП, у 68 (86,3 %) — шум недостатності клапанів легеневої артерії, переважно помірного ступеня вираженості (1,0–1,5 «+»). Характерною зміною показників червоної крові було компенсаторне збільшення рівня гемоглобіну, який коливався від 139 до 202 г/л й у середньому в групі неоперованих пацієнтів становив ($141,8 \pm 4,6$) г/л. Поліцитемія довготривало (протягом місяців і навіть років) зберігалась у 38,8 % дітей після оперативної корекції, рівень гемоглобіну у прооперованих у середньому складав ($134,8 \pm 2,6$) г/л. Кількість еритроцитів дорівнювала $4,66 \pm 0,13$ і $4,49 \pm 0,08$ до і після операції відповідно. Відомо, що поліцитемія у хворих з тетрадою Фалло розвивається внаслідок хронічної гіпоксії і її ступінь корелює з тяжкістю останньої. Сатурація кисню у досліджених у доопераційному періоді, за даними пульсоксиметрії, коливалась від 52 до 85 %. У 14 хворих була діагностована анемія. Підвищення біопотенціалів правого шлуночка, за даними ЕКГ, мало місце у 26 (83,8 %) обстежених у доопераційному періоді, реполяризаційні порушення — у 24 (77,4 %), неповна блокада правої гілки пучка Гіса — у 15 (48 %), передсердно-шлуночкова блокада 1-го ступеня — у 2 (6,45 %) дітей. Аритмія серцевої діяльності виявлена у 21,2 % обстежених. При обстеженні у віддаленому катанезі після хірургічної корекції реполяризаційні порушення зберігались у 50 (54,3 %), підвищення біопотенціалів правого шлуночка —

у 19 (20,6 %), неповна блокада правої гілки пучка Гіса — у 30 (32,6 %), повна блокада правої гілки пучка Гіса — у 32 (34,8 %), блокада лівої задньої гілки — у 15 (16,3 %), передсердно-шлуночкова блокада — у 12 (7,7 %), із них 2-го ступеня — у 3, екstrasистолія виявлена у 6 (6,5 %) обстежених. Аритмія серцевої діяльності реєструвалась значно частіше, ніж у доопераційному періоді, — у 60,1 %. Зростання частоти аритмій у прооперованих дітей може бути зумовлено як ушкодженням провідних шляхів під час хірургічного втручання, так і довготривалим ремоделюванням серця зі збільшенням порожнини правого шлуночка, розвитком фіброзу в гіпертрофованому міокарді на тлі довготривалої гіпоксії, розвитком правошлуночкової міокардіальної дисфункції.

Дані ультразвукового дослідження серця наведені в табл. 2.

Відмічається висока вірогідність розбіжностей між показниками діастолічного розміру правого шлуночка, діаметром легеневої артерії, градієнтом тиску між вихідним відділом правого шлуночка і легеневою артерією до і після операції, що свідчить про високу ефективність проведеної хірургічної корекції. В той же час у 86,3 % прооперованих виявлена наявність помірного зворотного току на клапані легеневої артерії.

Індексовані показники, що характеризують систолічну функцію шлуночків, наведені в табл. 3. Візуалізовані показники представлені індексованими об'ємами лівого і правого шлуночків. Відомо, що використання методу дисків за Simpson дозволяє проводити оцінку об'ємних параметрів тільки приточного відділу правого шлуночка. На думку авторів [15], це пов'язано з тим, що приточний і відточний відділи правого шлуночка розташовуються в різних

Таблиця 2. Дані доплер-ехокардіографічного дослідження у дітей з тетрадою Фалло

Показник	Термін спостереження		
	до операції	після операції	
		до 3 років	більше 3 років
$\Delta P_{\text{шл/ла}}$, мм рт. ст.	$56,8 \pm 4,6$	$21,80 \pm 2,85^*$	$14,02 \pm 1,19^{*\#}$
ТЗСПШ, мм	$6,38 \pm 0,85$	$7,31 \pm 1,26$	$7,59 \pm 0,28$
ДЛА, мм	$7,6 \pm 0,8$	$15,44 \pm 1,33^*$	$24,22 \pm 0,78^{*\@}$
ДдПШ, мм	$20,9 \pm 1,1$	$24,60 \pm 1,49$	$33,2 \pm 1,15^{*\@}$

Примітки: 1. $\Delta P_{\text{шл/ла}}$ — градієнт тиску між вихідним відділом правого шлуночка і легеневою артерією; ТЗСПШ — товщина задньої стінки правого шлуночка; ДЛА — діаметр легеневої артерії; ДдПШ — діастолічний розмір правого шлуночка.

2. Достовірна різниця при порівнянні з показником: * $p < 0,001$ до операції; # $p < 0,05$; @ $p < 0,001$ у 3-річний катанез.

площинах і одномоментна їх візуалізація неможлива. Оскільки відомо, що приточний і вихідний відділи правого шлуночка мають приблизно рівні розміри, ряд авторів вважає можливим використовувати оцінку систолічної функції приточного відділу правого шлуночка за наведеним методом для отримання інформації щодо систолічної функції правого шлуночка у цілому [15, 16]. У віддаленому катамнезі порушення систолічної функції лівого шлуночка встановлено у 19,5 %, правого — у 22,8 % обстежених. Клінічні ознаки серцевої недостатності мали місце у 5,8 % обстежених.

Як видно з даних табл. 3, у перші місяці і роки після операції вірогідно збільшується кінцево-діастолічний індекс лівого шлуночка, що пов'язано з нормалізацією внутрішньосерцевої гемодинаміки. В той же час у віддаленому катамнезі після 3 років спостереження вірогідно зростають показники правого шлуночка — кінцево-діастолічний і кінцево-систолічний індекси, ударний індекс шлуночка. Середні показники фракції викиду правого шлуночка вірогідно не змінюються, систолічна функція є незниженою. Зростання об'ємних характеристик, можливо, підтримується недостатністю клапана легеневої артерії, яка виникає після усунення стенозу або реконструкції вихідного відділу правого шлуночка.

Допплер-ехокардіографічні показники діастолічної функції шлуночків наведені в табл. 4.

Таблиця 3. Ехокардіографічні показники функціонального стану серця у дітей з тетрадою Фалло до оперативної корекції і в різні терміни катамнестичного спостереження

Шлуночок серця	Показник	Термін спостереження		
		до операції	після операції	
			до 3 років	більше 3 років
Лівий	КДІ, мл/м ²	44,50±7,98	58,30±7,19*	61,80±2,82
	КСІ, мл/м ²	16,60±5,12	18,80±3,26	26,47±1,77
	УІ, мл/м ²	32,90±4,75	42,20±4,83	36,80±2,26
	СІ, л/хв·м ²	2,45±0,36	3,64±0,51	2,52±0,16
	ФВ, %	66,60±2,09	67,80±2,17	57,30±1,41*
Правий	КДІ, мл/м ²	18,45±3,16	23,45±2,46	36,59±2,93 [#]
	КСІ, мл/м ²	6,75±0,69	10,06±0,96*	15,60±1,31 [#]
	УІ, мл/м ²	11,76±2,53	13,38±1,73	20,79±1,99*
	ФВ, %	62,40±5,54	56,43±2,86	56,10±1,42
	ЧСС, п/хв	121,00±9,11	90,00±2,45	73,00±2,11

Примітки: 1. * p<0,05; [#] p<0,01 у порівнянні з даними до операції.

2. КДІ — кінцево-діастолічний індекс; КСІ — кінцево-систолічний індекс; УІ — ударний індекс шлуночка; СІ — серцевий індекс; ФВ — фракція викиду шлуночка; ЧСС — частота серцевих скорочень.

Достовірні зміни співвідношення Е/А трансмітрального кровотоку у перші місяці післяопераційного катамнезу, вірогідно, зумовлені стрімким зростанням навантаження на лівий шлуночок після проведення анатомічної корекції. Згодом у більшості хворих відбувається нормалізація діастолічної функції лівого шлуночка, про що свідчить поступова зміна співвідношення Е/А до (1,85±0,13). Діастолічна дисфункція лівого шлуночка довготривало зберігається у 23,9 % досліджених, правошлуночкова діастолічна дисфункція — у 36,9 %. До причин її походження може мати відношення довготривала наявність недостатності клапана легеневої артерії.

Висновки

1. У дітей з тетрадою Фалло до оперативної корекції виявлена міокардіальна дисфункція лівого (систолічна — у 45,2 %, діастолічна — у 25,8 %) або правого шлуночків (систолічна — у 22,8 %, діастолічна — у 51,6 %).

2. У віддаленому катамнезі порушення систолічної функції лівого шлуночка встановлено у 19,5 %, правого — у 22,8 % обстежених, діастолічна дисфункція лівого шлуночка виявлена у 23,9 % досліджених, правошлуночкова — у 36,9 %.

3. У віддалені строки після оперативної корекції тетради Фалло є доцільним поглиблене дослідження систолічної і діастолічної функцій серця з метою своєчасної корекції

Таблиця 4. Допплер-ехокардіографічні показники діастолічної функції шлуночків у дітей з тетрадою Фалло до оперативної корекції і в різні терміни катamnестичного спостереження

Шлуночок серця	Показник	Термін спостереження		
		до операції	після операції	
			до 3 років	після 3 років
Лівий	E_{mk} , м/с	0,71±0,10	1,01±0,05*	0,85±0,03
	A_{mk} , м/с	0,68±0,07	0,55±0,12	0,390±0,022*
	E/A_{mk}	1,05±0,14	2,44±0,41*	1,85±0,13*
	$IVRT_{mk}$, с	0,040±0,004	0,05±0,01*	0,07±0,02
	$VTI_{заг. mk}$	0,07±0,01	0,12±0,01*	0,12±0,02*
	VTI_{Emk}	0,03±0,01	0,08±0,01*	0,09±0,01*
	VTI_{Amk}	0,04±0,01	0,035±0,020	0,03±0,01
	ЧСС, п/хв	131,00±3,12	101,00±3,79*	82,00±1,86*
Правий	E_{tk} , м/с	0,82±0,18	0,68±0,03	0,53±0,03
	A_{tk} , м/с	0,72±0,08	0,74±0,08	0,49±0,03*
	E/A_{tk}	1,13±0,18	1,01±0,13	1,28±0,15
	$VTI_{заг. tk}$	0,07±0,01	0,12±0,01*	0,10±0,02*
	VTI_{Etk}	0,03±0,012	0,06±0,01	0,05±0,01*
	VTI_{Atk}	0,04±0,01	0,06±0,01	0,05±0,01

Примітки: 1. * $p < 0,05$ у порівнянні з даними до операції.

2. E_{mk} і E_{tk} — перший пік трансмітрального і транстрикуспідального потоку відповідно; A_{mk} і A_{tk} — другий пік трансмітрального і транстрикуспідального потоку відповідно; E/A — співвідношення піку E і піку A ; $IVRT$ — час ізовольмічного розслаблення шлуночка; $VTI_{заг.}$ — профіль потоку загальний.

їх порушень і профілактики розвитку хронічної серцевої недостатності.

Перспектива подальших досліджень.

Доцільно вивчити взаємозв'язок між наявністю міокардіальної дисфункції, сту-

пенем пошкодження міокарда і вірогідністю маніфестації серцевої недостатності у пацієнтів з тетрадою Фалло у післяопераційному періоді з метою індивідуалізації їх реабілітації.

Література

1. Белозеров Ю. М. Ультразвуковая семиотика и диагностика в кардиологии детского возраста / Ю. М. Белозеров, В. В. Болбиков. — М. : МЕДпресс, 2001. — 176 с.
2. Белоконь Н. А. Функциональная адаптация сердечно-сосудистой системы детей с врожденными пороками сердца после операции / Н. А. Белоконь, Е. Ф. Лукушкина // Врожденные и приобретенные пороки сердца : III Всерос. семинар памяти проф. Н. А. Белоконь : материалы семинара. — Архангельск, 2003. — С. 25.
3. Волосовець О. П. Природжені вади серця у новонароджених: стратегія і тактика лікаря у ранньому постнатальному періоді / О. П. Волосовець // Перинатологія та педіатрія. — 1999. — № 2. — С. 28–33.
4. Результаты анализа интраоперационных биопсий миокарда у детей с тетрадой Фалло / И. Ф. Егорова, Р. А. Серов, М. Р. Туманян, А. С. Шарькин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2001. — № 4. — С. 8.
5. Тактика наблюдения и лечения детей с врожденными пороками сердца / А. С. Сенаторова, М. А. Гончарь, А. И. Страшок [и др.] // Современная педиатрия. — 2006. — № 2(11). — С. 123–125.
6. Струков А. І. Патологічна анатомія / А. І. Струков, В. В. Серов. — Харків : ФАКТ, 2004. — С. 693–694.
7. Zubov L. A. Исходы оперативного лечения врожденных пороков сердца у детей / Л. А. Зубов, С. Ю. Назаренко // III Всерос. семинар. Лекции и доклады. — Архангельск, 2003. — С. 92–131.
8. Сухарева Г. Е. Результаты и функциональная адаптация сердечно-сосудистой системы после хирургического лечения тетрады Фалло у детей, проживающих в АР Крым / Г. Е. Сухарева // Таврич. медико-биол. вестн. — 2006. — № 2. — С. 16–22.

9. Лазоришинець В. В. Невідкладна допомога при основних патологічних синдромах у немовлят з уродженими вадами серця / В. В. Лазоришинець, Н. М. Руденко, Г. В. Книшів. — К. : УкрНДІСВД, 2001. — 90 с.
10. Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы с помощью велоэргометрии в отдаленном периоде после радикальной коррекции тетрады Фалло, выполненной в раннем детском возрасте / М. Р. Туманян, Г. И. Кассирский, Н. Ю. Дедушкина [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2000. — № 6. — С. 59–64.
11. Шарыкин А. С. Врожденные пороки сердца : [руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов] / А. С. Шарыкин. — М. : Теремок, 2005. — 381 с.
12. Мутафьян О. А. Пороки сердца у детей и подростков / О. А. Мутафьян. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 556 с.
13. Воробьев А. С. Клиническая эхокардиография у детей и подростков / А. С. Воробьев, Т. Д. Бутаев. — СПб. : Спец. лит-ра, 1999. — 423 с.
14. Педіатричні аспекти ведення дітей з природженими вадами серця / [за ред. О. П. Волосовця, Г. С. Сенаторової, М. О. Гончарь]. — Тернопіль : ТДМУ–Укрмедкнига, 2008. — С. 82–83.
15. Возможности эхокардиографии в обследовании детей после хирургической коррекции врожденных пороков сердца / Н. Н. Каган, Л. Л. Чертова, Л. В. Моршинина [и др.] // Детская кардиология — 2004 : материалы Всероссийского конгресса. — М., 2004. — С. 58–59.
16. Бокерия Л. А. Эхокардиографическая оценка функции миокарда у больных с врожденными пороками сердца в раннем послеоперационном периоде / Л. А. Бокерия, Н. О. Сокольская. — М. : Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2004. — 76 с.

СИСТОЛИЧЕСКАЯ И ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С ТЕТРАДОЙ ФАЛЛО ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОЙ КОРРЕКЦИИ

М.А. Гончарь, А.С. Сенаторова

Изложены современные данные литературы о диагностике и течении тетрады Фалло у детей. Представлены собственные наблюдения 123 пациентов с тетрадой Фалло, у которых определено функциональное состояние миокарда и проведено сопоставление клинико-инструментальных и лабораторных показателей до и после оперативной коррекции в целях ранней диагностики миокардиальной дисфункции и оптимизации методов индивидуальной реабилитации.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, тетрада Фалло, миокардиальная дисфункция, диагностика.

SYSTOLIC AND DIASTOLIC HEART'S FUNCTION AT CHILDREN WITH FALLOT'S TETRADE BEFORE AND AFTER THE SURGICAL CORRECTION

M.O. Gonchar, G.S. Senatorova

The modern data about diagnostics and duration of Fallot's tetradе in children were given an account. The personal supervision of 123 patients with Fallot's tetradе is presented, including the estimation of myocardium's functional state, clinical, instrumental and laboratory studies before and after the surgical correction with the purpose of early diagnostics of heart failure and optimizing the individual rehabilitation is justified.

Key words: congenital heart disease, Fallot's tetradе, myocardial dysfunction, diagnostics.

Поступила 05.08.09

НЕЙРОСОНОГРАФІЧНА ДІАГНОСТИКА ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВИХ КРОВОВИЛИВІВ У НОВОНАРОДЖЕНИХ (ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД)

Н.І. Завгородня

Харківський національний медичний університет

У зв'язку з прийняттям законодавчих актів про необхідність виходжування новонароджених з екстремально низькою масою тіла проблема інтракраніальних крововиливів у новонароджених набуває особливого значення для України. Інтракраніальні і в тому числі внутрішньошлуночкові крововиливи належать до патології нервової системи, яка властива недоношеним новонародженим і залежить від гестаційного віку новонародженого. Розглянуто нейровізуалізаційні методи діагностики, основні аспекти лікування, в тому числі хірургічного, внутрішньошлуночкових крововиливів у новонароджених.

Ключові слова: новонароджені, внутрішньошлуночкові крововиливи, нейросонографія, вентрикулоперитонеальне шунтування, вентрикулосубгалеостомія.

Інтракраніальні крововиливи, які є однією з головних причин летальності новонароджених, асоціюються з тяжкою подальшою інвалідизацією та соціально-біологічною дезадаптацією у дітей [1]. Останнім часом проблема інтракраніальних крововиливів у новонароджених набуває особливого значення для України у зв'язку з прийняттям законодавчих актів про необхідність виходжування новонароджених з екстремально низькою масою тіла (від 500 г). Крім того, широке впровадження в останні роки сучасних технологій охорони плоду, виходжування та лікування недоношених новонароджених обумовлене тим, що з 01.01.07 Україна перейшла на критерії реєстрації перинатального періоду відповідно до рекомендацій ВООЗ, а саме: пологи реєструються з 22 повних тижнів вагітності, новонароджена дитина з ознаками живонародженості — з гестаційним віком 22 повні тижні [2, 3].

Саме тому слід наголосити, що інтракраніальні і у тому числі внутрішньошлуночкові крововиливи належать до тієї патології нервової системи, яка особливо властива недоношеним новонародженим та залежить від гестаційного віку новонародженого [4].

Частота зустрічальності внутрішньошлуночкових крововиливів у новонароджених протягом останніх 10 років знизилась. У дослідженні L. Papile et al. було зазначено, що внутрішньошлуночкові та перивентри-

кулярні крововиливи зустрічаються у 45 % новонароджених з низькою масою тіла при народженні (<1500 г), народжених до 30-го тижня гестації [5].

За даними більш пізніх досліджень частота зустрічальності крововиливів у вказаній групі новонароджених була у межах від 31 до 56 % [6]. Останні дослідження під керівництвом J. Volpe et al. демонструють зниження загальної зустрічальності крововиливів до 20–25 % [7].

У будь-якому випадку рівень внутрішньошлуночкових крововиливів 52 та 62 % наявний у немовлят з масою при народженні меншою за 1500 і 1000 г відповідно [8]. За даними вітчизняних авторів, частота зустрічальності внутрішньошлуночкових крововиливів у новонароджених з масою тіла при народженні більше 1500 г коливається від 1,6–5,0 % при терміні гестації 38–40 тижнів до 55–60 % при терміні гестації 24–30 тижнів [9]. За даними [1, 10], у недоношених новонароджених внутрішньошлуночкові крововиливи спостерігаються майже у 100 % випадків.

Таким чином, наявне зниження рівня розповсюдженості внутрішньошлуночкових крововиливів у новонароджених зі збільшенням терміну гестації та маси тіла при народженні дитини [11].

Незважаючи на загальне зниження частоти зустрічальності внутрішньошлуночкових крововиливів у новонароджених, зафік-

совано широке розповсюдження даної патології саме серед недоношених новонароджених, що і зумовлює збереження високих рівнів смертності в даній групі пацієнтів [12]. Незважаючи на тенденцію до зниження смертності в останнє десятиліття, вона залишається досить високою і коливається в межах від 55 до 65 %, за даними [13].

У недоношених новонароджених внутрішньочерепні крововиливи в 60–90 % випадків представлені внутрішньоплуночковими крововиливами [14]. Їхня тяжкість визначається масивністю крововиливу, наявністю і вираженістю постгеморагічної гідроцефалії, а також ступенем залучення у процес паренхіми головного мозку [1, 4, 6]. Вторинна оклюзійна гідроцефалія розвивається у 50–60 % випадків при інтравентрикулярних крововиливах 3-го та 4-го ступенів тяжкості. Ключовою проблемою в гострому періоді внутрішньоплуночкових крововиливів є оклюзія лікворних шляхів з розвитком оклюзійної постгеморагічної гідроцефалії [15]. Корекція патологічних змін у ЦНС, що виникла, ускладнена неможливістю проведення стандартного вентрикулоперитонеального шунтування у більшості хворих при розвитку постгеморагічної гідроцефалії, оскільки мала маса дитини та тяжке пошкодження ЦНС з тампонадою шлуночків мозку, необхідність попередньої санації геморагічного ліквору і, як правило, виражені порушення вітальних функцій у сукупності не дозволяють клінічно ефективно лікувати дану категорію хворих новонароджених. Основна роль при лікуванні даної категорії хворих надається контролю за розсмоктуванням внутрішньоплуночкового згустка та відновленням ліквородинаміки [16].

Зазначене обумовлює зростання ролі адекватної корекції внутрішньоплуночкових крововиливів шляхом санації ліквору та відновлення ліквороциркуляції у вентрикулярній системі, що у результаті матиме зниження частоти розвитку гідроцефалії, зменшення летальності серед даної групи пацієнтів та поліпшить прогноз якості життя таких хворих.

На підставі даних, отриманих при проведенні нейросонографічного та томографічного досліджень, запропоновано декілька класифікацій інтракраніальних крововиливів. В основу цих класифікацій покладено ступінь поширеності крововиливу та реакцію шлуночкової системи мозку. Найбільш розповсюдженою є класифікація, за-

пропонована L. Papile [5]. Залежно від ступеня тяжкості інтракраніального крововиливу, за класифікацією L. Papile, виокремлюють:

I ступінь — субependимальний крововилив;

II ступінь — внутрішньоплуночковий крововилив без вентрикулодилатації;

III ступінь — внутрішньоплуночковий крововилив із вентрикулодилатацією;

IV ступінь — внутрішньоплуночковий крововилив із залученням паренхіми мозку.

Широко використовується також класифікація перитри- та інтравентрикулярних крововиливів за M.I. Levene et al. в модифікації К.В. Ватоліна [17], відповідно до якої крововиливи розподілені на чотири ступені:

I — локалізований субependимальний крововилив менше 1 см у максимальному розмірі (одно- або двосторонній);

II — крововилив більше 1 см у максимальному розмірі без розширення бічного шлуночка, що виявляється гіперехогенністю і деформацією контуру судинного сплетіння;

III — візуалізація тромбу в просвіті шлуночка з розширенням його вище антральної частини або по всій довжині, тромби визначаються як гіперехогенні структури, які частіше локалізуються в задньому і нижніх рогах;

IV — внутрішньоплуночковий крововилив у поєднанні з паренхіматозним.

Встановлено дві групи чинників, що зумовлюють підвищений ризик розвитку інтравентрикулярних крововиливів у новонароджених [18].

Досить умовно їх можна розподілити на акушерські та неонатальні причини.

Серед акушерських причин слід назвати такі, як піхвові пологи, антенатальна гіпоксія, недолік епідуральної анестезії, безпліддя в анамнезі та тривалі пологи у жінок із груп ризику та у випадках передчасних пологів, які можуть зумовлювати збільшення ризику розвитку крововиливів у новонароджених [19]. Однак у літературі нами були знайдені дослідження, результати яких не підтверджують запропоновані теорії [20]. До акушерських причин належать такі, як використання передродових стероїдів, наявність амніону з гострим плацентарним запаленням, а також материнської прееклампсії, які зумовлюють можливий розвиток у новонародженого внутрішньоплуночкових крововиливів. Амніоніт асоціюється зі збільшенням імовірності розвитку крововиливу, проте невідомо, пов'язано це з без-

посереднім впливом інфекції та запалення чи з подальшими респіраторними та гемодинамічними розладами [21]. Цікаво, що наявність материнської преекламписі та протеїнурії вважається захисним фактором проти розвитку інтракраніального крововиливу. Вважають, що жінки, які страждають на преекламписю, виробляють менше простагліну, збільшуючи, таким чином, відносну кількість тромбоксану в неонатальній циркуляції, що, у свою чергу, може гальмувати кровотечу [22].

До неонатальних причин, що зумовлюють виникнення інтравентрикулярних крововиливів, належать розлади дихання, асфіксія (гіпоксія та гіперкапнія), значні коливання системного кров'яного тиску.

Крім зазначених можна навести такі фактори розвитку інтравентрикулярних крововиливів у новонароджених. Насамперед, це післяпологова гіпоксія, пов'язана із хворобою гіалінових мембран, та анемія, яка проявляється у зниженому постачанні кисню у метаболічно активний гермінативний матрикс. Ендотеліальні клітини є особливо уразливими до впливу гіпоксії, що призводить до пошкодження судини та розвитку кровотечі. Volpe et al. повідомили, що проведення позитронно-емісійної томографії новонародженим із інтракраніальними крововиливами дозволило візуалізувати дифузне гемісферичне зниження кровотоку [23]. Таким чином, на думку авторів, інтракраніальний крововилив може бути лише компонентом більшого ішемічного процесу.

Розвиток інтракраніальних крововиливів може пояснюватися збільшеним церебральним венозним тиском при пологах, додатковим до штучної вентиляції легень із позитивним тиском використанням ендотрахеального смоктання та пневмотораксу, які можуть призвести до ретроградного збільшення венозного тиску в мікроциркуляторному руслі гермінативного матриксу, що викликає венозну кровотечу [24].

К. Welch продемонстрував відчутне зниження внутрішньочерепного тиску у всіх недоношених новонароджених протягом перших днів життя, на відміну від дітей, народжених у строк. За таких умов підвищення системного кров'яного тиску будь-якої етіології може призвести до розвитку інтракраніальної кровотечі за рахунок різниці тиску на стінки судини в умовах недостатньої їх тканинної підтримки [25]. Проте у зв'язку із зазначеним виникає питання: чому у більшості недоношених новонарод-

жених все ж таки крововиливи не розвиваються.

Очевидно, що жодна теорія не здатна повною мірою розкрити механізм розвитку крововиливу та, скоріш за все, його розвиток є мультифакторним. Проте, зважаючи, що інтравентрикулярні крововиливи зустрічаються виключно у післяпологовому періоді, саме неонатальні фактори відіграють важливу роль у їхньому розвитку [26].

У недоношених новонароджених крововиливи відбуваються у гермінативний матрикс, який на 23-му тижні вагітності досягає свого максимального розміру з середнім діаметром 2,3 мм. У подальшому його товщина зменшується вдвічі до 32-го тижня вагітності та досягає нормальних розмірів до 36-го тижня розвитку дитини. Як структура гермінативний матрикс зникає на 39-му тижні. Таким чином, ризик розвитку крововиливу максимальний, якщо новонароджений народився на 23-му тижні вагітності, а мінімальний — після 35-го тижня відповідно [27].

Інтравентрикулярний крововилив був уперше описаний при проведенні аутопсії у 1970 р. Але й досі одним з найактуальніших питань неонатології, дитячої неврології та нейрохірургії залишається питання діагностики різних форм ураження нервової системи, у тому числі й інтракраніальних крововиливів. Це пов'язано зі значними труднощами проведення топічної діагностики під час неврологічного обстеження новонародженого, що пояснюється анатомічною і функціональною незрілістю основних структур ЦНС новонароджених та, як наслідок, розвитком дифузних реакцій більшості структурних елементів та відділів головного мозку у відповідь на подразник [28].

До відкриття засобів інтракраніальної візуалізації діагностика внутрішньоплуночкових крововиливів базувалася на характерній клінічній картині, що розвивалася у новонароджених, які перебували у відділеннях інтенсивної терапії та реанімації. До класичних симптомів належать раптовий розвиток м'язової гіпотонії, зниження рухової активності, мідріаз, парез погляду догори («симптом сонця, що заходить»), офтальмоплегія, судоми, блювота, ацидоз, випинання тім'ячків (особливо переднього) та швидко прогресуюче збільшення розмірів голови новонародженого [1]. Діагноз підтверджувався також визначенням зниження гематокриту більш ніж на 10 %, а також підвищеним вмістом еритроцитів у спинномозковій рідині. Проте за умови від-

сутності клінічної картини інтравентрикулярного крововиливу зазначені тести не вважалися специфічними.

Важливим діагностичним знаком у доношених новонароджених може бути вимірювання окружності голови. Проте цей критерій не може бути значущим у недоношених новонароджених. Відомо, що у недоношених новонароджених не існує стандартизації нормального темпу збільшення розмірів голови. Більше того, можливе збільшення розмірів шлуночків мозку за умови збереження розмірів голови за рахунок компресії білої речовини мозку [29].

Якщо до 1970-х років частота зустрічальності внутрішньошлуночкових крововиливів була не більше за 10–20 %, то з появою комп'ютерної томографії було продемонстровано значно вищі рівні розповсюдженості вказаної патології, визначено наявність клінічно «німих» випадків внутрішньошлуночкових крововиливів [30]. Так, Burstein et al. повідомили, що у 68 % випадків діагностованих ними внутрішньошлуночкових крововиливів клінічна картина у новонароджених була відсутня [31].

Зважаючи на те, що клінічна картина внутрішньошлуночкових крововиливів не є специфічною, а у 60–70 % хворих внутрішньошлуночкові крововиливи клінічно є «німими», особливу актуальність набуває застосування додаткових методів дослідження, зокрема з використанням сучасної діагностичної техніки [14].

Саме завдяки впровадженню у клінічну практику нейросонографії, комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної томографії можливості неінвазивної діагностики хвороб нервової системи значно розширилися [17].

Метод нейросонографічного дослідження являє собою ультразвукове сканування головного мозку. Він базується на здатності ультразвуку відбиватися та переломлюватися на межі розподілу тканин різної щільності [32]. Метод ультразвукового дослідження головного мозку новонароджених і дітей грудного віку базується на анатомо-фізіологічних особливостях дитини першого року життя, а саме на наявності відкритого великого тім'ячка, яке являє собою акустичне вікно для візуалізації структур головного мозку. Ультразвукове сканування головного мозку — нейросонографія — у новонароджених вперше було застосовано в 1978 р. Перші результати його використання у тяжкохворих недоношених новонароджених опубліковані в 1979 р. у Лондоні [33].

Саме враховуючи велику діагностичну ефективність та у зв'язку із високою частотою зустрічальності уражень ЦНС у новонароджених, а особливо недоношених, кожне немовля з низькою масою тіла при народженні має бути обстежене як мінімум тричі: у віці 3 днів, 10 днів і 2–3 місяців [34].

У доношених новонароджених нейросонографія у ролі рутинного методу дослідження не використовується. Показаннями до її застосування є асфіксія, патологічна неврологічна симптоматика, швидке збільшення окружності голови, зовнішні аномалії ЦНС.

За даними [35], нейросонографія є найоптимальнішим методом для скринінгової діагностики та моніторингу захворювань нервової системи у новонароджених. Перше визначення терміну скринінг (від англійського screening — просіювання) було подано I. Wilson, G. Jugner в 1968 р. в офіційному документі ВООЗ [36]. Скринінгове дослідження — це вірогідне виявлення недиференційованої раніше хвороби або дефекту за допомогою тестів, обстежень або інших процедур, що дають швидку відповідь. Метод, який використовується для скринінгу, повинен бути недорогим, безпечним та мати високу діагностичну ефективність [37].

У зв'язку з цим стає очевидною обґрунтованість проведення скринінгових досліджень із обов'язковим використанням нейросонографічного дослідження. До переваг нейросонографії належать можливість проведення багаторазових досліджень у різних площинах та портативність апаратури, яка дозволяє здійснювати дослідження у відділенні постійного перебування новонародженого та не потребує транспортування, спеціальної підготовки або садації дитини. Крім того, важливою є відсутність впливу іонізуючої радіації. Особливого значення нейросонографія набуває у ситуаціях, коли неможливо проведення комп'ютерної томографії через вкрай тяжкий стан дитини або за умови відсутності необхідного обладнання. Таким чином, проведення нейросонографічного дослідження відповідає принципу максимального наближення засобів діагностики до хворого, а не навпаки [10].

Проте у вивченій нами літературі не висвітлені алгоритми нейросонографічного дослідження, що значно ускладнює використання методу у практичній діяльності.

Так, за даними різних авторів, індекс чутливості методу та індекс специфічності складають від 94 до 100 % [17, 34]. Однак у

дослідженні Carson et al. повідомляється про низьку чутливість методу (до 27 %) відносно виявлення крововиливів у гермінативний матрикс та наявність значних труднощів у візуалізації крові у задній черепній ямі або у четвертому шлуночку [38].

Незважаючи на те що комп'ютерна томографія має досить високу кореляцію з результатами аутопсії у визначенні наявності та ступеня тяжкості внутрішньошлункових крововиливів, її використання є технічно обмеженим у зв'язку з труднощами підтримки оптимальної температури, дихання під час транспортування та проведення дослідження, а також необхідністю проведення седації. Значна дорожня дослідження та потенційна небезпека, пов'язана з впливом іонізуючої радіації, значною мірою унеможливають використання комп'ютерної томографії у ролі скринінгового методу [39]. Крім того, використання комп'ютерної томографії значно обмежене під час хірургічних маніпуляцій та не може бути виконано у режимі реального часу.

Вказані недоліки та особливості методів комп'ютерної томографії значно обмежують можливості її використання при багаторазових динамічних дослідженнях для об'єктивізації оцінки стану головного мозку новонародженого. Саме тому комп'ютерну томографію не можна вважати скринінговим діагностичним методом.

Магнітно-резонансна томографія лише віднедавна стала більш доступним методом діагностики інтракраніальних геморагій у новонароджених [40]. Вона дозволяє оцінити не тільки порушення макроструктури мозкової речовини, локалізацію та обсяг внутрішньочерепного крововиливу, розміри лікворних шляхів, але й виявити вогнища зниженої та підвищеної щільності мозкової і зокрема білої речовини. Оскільки магнітно-резонансний сигнал крововиливу зберігається від 2 до 11 тижнів, можлива візуалізація малих крововиливів [41].

До основних недоліків магнітно-резонансного дослідження належать неможливість проведення дослідження за умови наявності у порожнині черепа магнітно-активних тіл, необхідність седації на більший проміжок часу, ніж при проведенні комп'ютерної томографії, висока вартість дослідження [42].

Таким чином, серед зазначених методів нейровізуалізаційної діагностики інтракраніальних і в тому числі внутрішньошлункових крововиливів золотим стандар-

том скринінгової діагностики є ультразвукове дослідження головного мозку — нейросонографія [43].

Незважаючи на значну кількість робіт, присвячених хірургічному лікуванню інтравентрикулярних крововиливів, проблема оперативного лікування ще далека від остаточного рішення [44, 45].

Загальновідомо, що відмова від лікування гідроцефалії спричиняє загибель хворого. Отже, одним із найбільш ефективних методів лікування гідроцефалії є відведення спинномозкової рідини за межі лікворних шляхів [46].

Класичною методикою лікування постгеморагічної гідроцефалії є встановлення вентрикулоперитонеального шунта. Проте через загальну складність проведення даної операції, у порівнянні з іншими методами, з урахуванням термінів встановлення, ускладнень та довгострокової користі, використання вентрикулоперитонеального шунтування зменшено [47]. Для проведення процедури встановлення вентрикулоперитонеального шунта новонароджений має бути переміщений із оптимального температурного середовища до операційної, а також отримати наркоз, що може бути небажано, особливо у недоношених новонароджених, які дуже часто є гемодинамічно нестабільними.

Найчастіше ускладнення лікворощунтуючих операцій представлені інтракраніальними ускладненнями. Основними ускладненнями вентрикулоперитонеального шунтування є інфекції шунта, вентрикуліти, обструкція шунтуючої системи, ерозія, міграція або відключення, розвиток синдрому «шунт-залежності», синдром overdrainage, ізоляція латеральних або четвертого шлуночка, а також інтраабдомінальні ускладнення [48].

У популяції недоношених новонароджених із низькою масою тіла при народженні головними проблемами залишаються розвиток інфекційних ускладнень та обструкції. Розповсюдженість інфекційних ускладнень обернено пропорційна гестаційному віку новонародженого, що пояснюється, найбільш вірогідно, незрілістю імунної системи у недоношених новонароджених [49].

A. Reinprecht et al. повідомляють також про підвищений ризик (до 45,2 %) розвитку обструкції шунтуючої системи в даній популяції хворих, що пов'язано з підвищеними в'язкістю крові та вмістом білка у лікворі після перенесеного інтравентрикулярного крововиливу [49].

Крім того, за даними [50], близько 70–80 % усіх імплантованих шунтів перестають функціонувати протягом 10–12 років з моменту їх імплантування.

Серед альтернатив проведенню вентрикулошунтуючої операції виокремлюють такі: спостереження, використання діуретичних та осмотичних агентів, проведення повторних люмбальних пункцій, зовнішнього вентрикулярного дренивання, вентрикуло-субгалеального дренивання, вентрикуло-стомії третього шлуночка, а також фібринолітична терапія [51, 52].

Однією з найбільш ефективних процедур, які дозволяють уникнути проведення шунтуючої операції або відтермінувати її на більш пізній строк, є розміщення підкожних резервуарів, з'єднаних із шлуночковими катетерами [53]. Резервуар забезпечує легкий доступ до шлуночків мозку, що дозволяє евакуювати ліквор у будь-який момент без технічних складнощів. При цьому ризик інфікування значно нижчий, ніж при шунтуючих операціях [45, 47].

Не менш актуальною проблемою слід вважати аналіз наслідків внутрішньошлуночкових крововиливів у новонароджених. Йдеться про те, що у відповідь на вплив будь-якого травмуючого агента у ЦНС новонародженого активуються компенсаторні механізми, які забезпечують відновлення втрачених нервових зв'язків та часткове або повне відновлення неврологічних функцій [54]. Але не слід недооцінювати роль перинатальних ушкоджень нервової системи новонародженого, до яких належать також інтракраніальні крововиливи. Внутрішньочерепна гіпертензія, ішемія, токсичні впливи продуктів розпаду некротизованих тканин і кров'яних тромбів, атрофічні процеси призводять не тільки до прямого ушкодження мозку, а й до загибелі умовно життєздатних нейронів [55]. У структурі дитячої інвалідності ушкодження ЦНС складають приблизно 50 %, серед них 70–80 % припадає на перинатальні ушкодження [56].

Література

1. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология / Ю. И. Барашнев. — М., 2001. — 638 с.
2. Наказ МОЗ України від 29.03.2006 № 179. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua/main/?docID=5859>.
3. Наказ МОЗ України від 08.06.2007 № 312. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=8193>.
4. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. The Vermont Oxford Network / I. M. Bernstein, J. D. Horbar, G. J. Badger [et al.] // *Am. J. of Obstetrics and Gynecology*. — 2000. — V. 182 (1). — P. 198–206.

Наслідки інтракраніальних крововиливів залежать від ступеня крововиливу та характеру ускладнень. У випадку внутрішньошлуночкових крововиливів I ступеня спостерігається повна компенсація неврологічних відхилень на першому році життя, при внутрішньошлуночкових крововиливах II і III ступенів позитивний вихід спостерігається у 80 % випадків, а при внутрішньошлуночкових крововиливах IV ступеня — у 90 % випадків прогноз є несприятливим [57]. Внутрішньошлуночкові крововиливи III–IV ступенів є однією з найбільш частих причин дитячої смертності, гідроцефалії, дитячого церебрального паралічу, епілепсії, слабоумства та інших тяжких захворювань у дітей [58].

Таким чином, проведений нами аналіз літературних джерел, які висвітлюють сучасний стан наукової проблеми діагностики та лікування, у тому числі й хірургічного, внутрішньошлуночкових крововиливів у новонароджених, наслідків перенесених крововиливів, переконливо свідчить про значне різноманіття як теоретичних уявлень, так і практичного застосування розроблених підходів, а також інтерпретації отриманих результатів досліджень. Це стосується, у першу чергу, питання відсутності чітких алгоритмів проведення скринінгових досліджень новонароджених за допомогою нейросонографії з метою раннього виявлення внутрішньошлуночкових крововиливів та подальшого моніторингу стану новонародженого. Крім того, дискусійними залишаються питання оптимізації тактики хірургічного лікування внутрішньошлуночкових крововиливів у новонароджених.

Усе зазначене визначає необхідність проведення нами дослідження, спрямованого на оптимізацію тактики використання нейросонографічної діагностики внутрішньошлуночкових крововиливів та вивчення результатів хірургічного лікування внутрішньошлуночкових крововиливів у новонароджених із застосуванням вентрикуло-субгалеального дренивання.

5. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage / L. Papile, J. Burstein, R. Burstein [et al.] // *J. Pediatr.* — 1978. — V. 92. — P. 529–534.
6. Intraventricular hemorrhage in the high-risk preterm infant / P. A. Ahmann, A. Lazzara, F. D. Dykes [et al.] // *Ann. Neurol.* — 1980. — V. 7. — P. 118–124.
7. *Volpe J. J.* Brain injury in the premature infant — from pathogenesis to prevention / *J. J. Volpe* // *Brain Development.* — 1997. — V. 19. — P. 519–534.
8. *Fok T. F.* A study of periventricular haemorrhage, post-haemorrhagic ventricular dilatation and periventricular leucomalacia in Chinese preterm infants / *T. F. Fok, D. P. Davies* // *J. Paediatr. Child Health.* — 1990. — V. 26 (5). — P. 271–275.
9. *Голосная Г. С.* Роль нейроспецифических белков в диагностике тяжелых поражений мозга у новорожденных детей // *Актуальные вопросы диагностики и фармакотерапии в педиатрии : лекции для практикующих врачей / Г. С. Голосная ; ред. А. Г. Чучалин, Ю. Б. Белоусов, Г. А. Самсыгин.* — М., 2004. — С. 189–207.
10. *Потешкина О. В.* Клинико-сонографический мониторинг при внутрижелудочковых кровоизлияниях в условиях реанимации новорожденных (возможности и перспективы) / *О. В. Потешкина, И. А. Крюкова* // *Поленовские чтения : Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 150-летию со дня рождения В. М. Бехтерева.* — СПб., 2007. — С. 281–282.
11. Effect of medical and social risk factors on outcome of prematurity and very low birth weight / *C. H. Leonard, R. I. Clyman, R. E. Piecuch* [et al.] // *J. Pediatr.* — 1990. — V. 116. — P. 620–626.
12. Very low birth weight outcomes of the national institute of child health and human development neonatal network / *M. Hack, J. D. Horbar, M. H. Malloy* [et al.] // *Pediatrics.* — 1991. — V. 87. — P. 587–597.
13. *Sheth R. D.* Trends in incidence and severity of intraventricular hemorrhage / *R. D. Sheth* // *J. Children Neurology.* — 1998. — Jun.; V. 13 (6). — P. 261–264.
14. *Шабалов Н. П.* Неонатология : учебное пособие : в 2 т. / *Н. П. Шабалов.* — [4-е изд., испр. и доп.]. — М. : МЕДпресс-информ, 2006. — Т. 1. — 2006. — 608 с.
15. *Иова А. С.* Лечение тяжелых форм внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных тканевым активатором плазминогена / *А. С. Иова, О. Г. Семенов* // *Рос. вестник перинатологии и педиатрии.* — 2007. — № 1. — С. 16–19.
16. *Касьянов В. А.* Лечение внутричерепных перинатальных кровоизлияний у новорожденных / *В. А. Касьянов, С. В. Тяглый* // *Запорож. мед. журнал.* — 2008. — Т. 1, № 2. — С. 93–95.
17. *Ватолин К. В.* Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей / *К. В. Ватолин.* — М., 1995. — 118 с.
18. *Буркова А. С.* Пери- и интравентрикулярные кровоизлияния у новорожденных: профилактика их возникновения и прогрессирования / *А. С. Буркова, Е. Н. Байбарина, А. Г. Антонов* // *Педиатрия.* — 1996. — № 5. — С. 39–42.
19. *Murphy D. J.* Neonatal risk factors for cerebral palsy in very preterm babies / *D. J. Murphy* // *British Medical J.* — 1997. — V. 314. — P. 404.
20. *Pagano M.* Early and late germinal matrix hemorrhage may have different antecedents / *M. Pagano, A. Leviton, K. Kuban* // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 1990. — V. 37. — P. 47–54.
21. Diagnosis of intraventricular hemorrhage in the newborn / *N. Anderson, R. Allan, B. Darlow* [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* — 1994. — V. 163. — P. 893–896.
22. Maternal toxemia is associated with reduced incidence of germinal matrix hemorrhage in premature babies / *K. C. Kuban, A. Leviton, M. Pagano* [et al.] // *J. Child Neurol.* — 1992. — V. 7. — P. 70–76.
23. Positron emission tomography in the newborn / *J. J. Volpe, P. Herscovitch, J. M. Perlman* [et al.] // *Pediatrics.* — 1983. — V. 72 (5). — P. 589–601.
24. *Cowan F.* The effects of intermittent positive pressure ventilation on cerebral arterial and venous blood velocities in the newborn infant / *F. Cowan, M. Thorensen* // *Acta Paediatr. Scand.* — 1987. — V. 76. — P. 239–247.
25. *Welch K.* The emergence of hydrocephalus after ventricular hemorrhage and the estimation of intracranial pressure in infants / *K. Welch* // *Am. J. Dis. Child.* — 1977. — V. 131. — P. 1203–1204.
26. *Лукинова Г. П.* Пери- и интравентрикулярные кровоизлияния у недоношенных. Факторы, предрасполагающие к их возникновению, диагностика и прогноз — 1999 / *Г. П. Лукинова* // *Актуальные вопросы неотложной медицины.* — 1999. — Ч. 2. — С. 123.
27. Совершенствование ультразвукового исследования головного мозга младенцев : метод. рекомендации / [А. С. Иова, Т. Н. Трофимова, Ю. А. Гармашов и др.]. — СПб. : Премиум Пресс, 2008. — 40 с.
28. *Зубарева Е. Л.* Ультразвуковая диагностика перинатальных гипоксически-ишемических поражений головного мозга / *Е. Л. Зубарева, Е. Л. Улезко* // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* — 2005. — № 2. — С. 92–100.
29. *Holt P. J.* Posthemorrhagic hydrocephalus / *P. J. Holt* // *J. Child Neurol.* — 1989. — V. 4. — P. S23–S31.

30. Posthemorrhagic hydrocephalus. Low incidence in very low birth weight neonates with intraventricular hemorrhage / L. R. Ment, C. C. Duncan, D. T. Scott [et al.] // *J. Neurosurg.* — 1984. — V. 60. — P. 343–347.
31. *Burstein J.* Subependymal germinal matrix and intraventricular hemorrhage in premature infants / *J. Burstein, L. Papile, R. Burstein* // *Am. J. Roentgen.* — 1977. — V. 128. — P. 971–976.
32. *Пальчик А. Б.* Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных / *А. Б. Пальчик, Н. П. Шабалов.* — СПб., 2001. — 219 с.
33. *Воеводин С. М.* Эхографическая диагностика пороков развития головного мозга у новорожденных и детей грудного возраста / *С. М. Воеводин* // *Педиатрия.* — 1990. — № 4. — С. 45–51.
34. *Баэртс В.* Ультразвуковая диагностика врожденных пороков развития головного мозга / *В. Баэртс* // *Педиатрия.* — 1990. — № 4. — С. 78–84.
35. Нейрохирургические аспекты внутричерепных кровоизлияний у недоношенных новорожденных / *Д. С. Акмоллаев, О. В. Волкодав, С. А. Зинченко [и др.]* // *Вісник Вінниц. держ. мед. ун-ту.* — 2007. — Т. 11, № 1/1. — С. 9–12.
36. *Wilson J. M. G.* Principles and practice of screening for disease / *J. M. G. Wilson, G. Jugner.* — Geneva : WHO, Public Health Papers, 1968.
37. Sonography, CT, and MR imaging: a prospective comparison of neonates with suspected intracranial ischemia and hemorrhage / *F. G. Blankenberg, N. N. Loh, P. D. Bracci [et al.]* // *Am. J. of Neuroradiology.* — 2000. — V. 21 (1). — P. 213–218.
38. Value of sonography in the diagnosis of intracranial hemorrhage and periventricular leukomalacia / *S. C. Carson, B. S. Hertzberg, J. D. Bowie [et al.]* // *Am. J. of Roentgenology.* — 1990. — V. 155. — P. 595–601.
39. *Володин Н. Н.* Компьютерная томография головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста / *Н. Н. Володин, М. И. Медведев, А. В. Горбунов.* — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2002. — 120 с.
40. *Коновалов А. Н.* Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии / *А. Н. Коновалов, В. Н. Корниенко, И. Н. Пронин.* — М. : Видар, 1997. — 472 с.
41. *Кас'янов В. О.* Диференційоване лікування внутрішньочерепних перинатальних крововиливів у новонароджених : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.05 «Нейрохірургія» / *В. О. Кас'янов.* — К., 2009. — 20 с.
42. *Шабалов Н. П.* Основы перинатологии / *Н. П. Шабалов, Ю. В. Цвелева.* — М., 2002. — С. 442–452.
43. Клинико-инструментальная оценка внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных в раннем неонатальном периоде / *В. К. Чайка, Л. К. Буркут, Ю. А. Батман [и др.]* // *II Конгрес неонатологів України : матеріали конгресу.* — Харків, 2002. — С. 34–36.
44. *Семенов О. Г.* Опыт применения субгалеального шунтирования / *О. Г. Семенов* // *Первая Всерос. конф. по детской нейрохирургии : сб. тезисов / под ред. А. Н. Коновалова.* — М., 2003. — С. 94.
45. *Тарабрин В. И.* К вопросу о хирургическом лечении постгеморрагической гидроцефалии у новорожденных / *В. И. Тарабрин, К. А. Ковальков* // *Первая Всерос. конф. по детской нейрохирургии : сб. тезисов / под ред. А. Н. Коновалова.* — М., 2003. — С. 83–84.
46. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме : в 3 т. / *А. Н. Коновалов, Л. Б. Лихтерман, А. А. Потапов [и др.]*. — М., 1998–2002. — Т. 1. — 1998. — 549 с.
47. *Семенов О. Г.* Вентрикулосубгалеальное шунтирование в остром периоде внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных / *О. Г. Семенов, А. С. Иова, Т. М. Гайнетдинов* // *Казан. мед. журнал.* — 2008. — Т. 89, № 3. — С. 320–324.
48. *Blount J. P.* Complications in ventricular cerebrospinal fluid shunting / *J. P. Blount, J. A. Campbell, S. J. Haines* // *Neurosurg. Clin. N. Am.* — 1993. — V. 4 (4). — P. 633–656.
49. Posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: long-term follow-up and shunt-related complications / *A. Reinprecht, W. Dietrich, A. Berger [et al.]* // *Childs Nerv. Syst.* — 2001. — V. 17 (11). — P. 663–669.
50. *Drake J. M.* The Shunt Book / *J. M. Drake, C. Sainte-Rose.* — Cambridge : Blackwell Science, 1995. — P. 228.
51. Phase 1 trial of prevention of hydrocephalus after intraventricular hemorrhage in newborn infants by drainage, irrigation, and fibrinolytic therapy / *A. Whitelaw, I. Pople, S. Cherian [et al.]* // *Pediatrics.* — 2003. — V. 111. — P. 759–765.
52. *Haines S. J.* Fibrinolytic agents in the management of posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: the evidence / *S. J. Haines, M. Lapointe* // *Childs Nerv. Syst.* — 1999. — V. 15. — P. 226–234.
53. Субгалеальное дренирование при внутрижелудочковых кровоизлияниях у новорожденных / *А. С. Иова, Е. Б. Попова, Е. Ю. Крюков, Б. Ф. Зейналов* // *Передовые технологии на стыке веков : 3-й междунар. симпозиум : материалы симпозиума.* — М., 2000. — Режим доступа : http://www.childns.ru/novosti/publikacii/subgalealnoe_drenirovanie_pri_vnutrizheludochkovykh_krovoizlianiyah_u_novorozhdennykh/.

54. Ранние и отдаленные результаты вентрикулосубгалеального дренирования резервуар-катетером при внутрижелудочковых кровоизлияниях у новорожденных / А. С. Иова, А. П. Скоромец, Л. М. Щугарева [и др.] // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2008. — № 4. — С. 84–87.

55. *Levene M. J. Textbook of Neonatology / M. J. Levene. — Edinburgh, London, N.-Y., Sydney, Toronto, 1999. — P. 102–104, 106–107.*

56. *Вельтищев Ю. Е. Состояние здоровья детей и общая стратегия профилактики болезней : [лекция для врачей] / Ю. Е. Вельтищев // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. Приложение к журн. — М., 1994. — 67 с.*

57. *Євтушенко С. К. Гіпоксичні ушкодження головного мозку у новонароджених / С. К. Євтушенко, О. П. Шестова, Т. М. Морозова. — К. : Інтермед, 2003. — 101 с.*

58. *De Vries L. Correlation between neonatal cranial ultrasound, MRT in infancy and neurodevelopment outcome in infants with a large intraventricular haemorrhage with or without unilateral parenchymal involvement / L. De Vries // Neuropediatrics. — 1998. — V. 29. — P. 180–188.*

НЕЙРОСОНОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Н.И. Завгородняя

В связи с принятием законодательных актов о необходимости выхаживания новорожденных с экстремально низкой массой тела проблема интракраниальных кровоизлияний у новорожденных приобретает особое значение для Украины. Интракраниальные и в том числе внутрижелудочковые кровоизлияния принадлежат к патологии нервной системы, которая присуща недоношенным новорожденным и зависит от гестационного возраста новорожденного. Рассмотрены нейровизуализационные методы диагностики, основные аспекты лечения, в том числе хирургического, внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных.

Ключевые слова: новорожденные, внутрижелудочковые кровоизлияния, нейросонография, вентрикулоперитонеальное шунтирование, вентрикулосубгалеостомия.

NEUROSONOGRAPHY AND SURGICAL TREATMENT OF INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGES IN NEWBORNS (LITERATURE REVIEW)

N.I. Zavgordnia

In connection with the adoption of legislative acts on the need of nursing newborns with extremely low birth-weight, problem of intracranial hemorrhages in newborns is of particular importance for Ukraine. Intracranial and intraventricular hemorrhages belong to the pathology of the nervous system, which is inherent in preterm neonates and depends on the gestational age of newborns. Consider neuroimaging methods of diagnosis, the main aspects of treatment, including surgical treatment of intraventricular hemorrhage in newborns.

Key words: newborns, intraventricular hemorrhages, neurosonography, ventriculoperitoneal shunt, ventriculosubgaleostomy.

Поступила 12.11.09

ПОХІДНІ ОКСИДУ АЗОТУ В КОНДЕНСАТІ ПОВІТРЯ І ПЛАЗМІ КРОВІ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Ю.В. Одинець, М.О. Наконечна, Л.Є. Латишев

Харківський національний медичний університет

Досліджували вміст нітриту азоту у конденсаті повітря, що видихають, плазмі крові та проаналізували кореляційні зв'язки даних показників з показниками функції зовнішнього дихання у дітей, що страждають на бронхіальну астму. Визначено підвищення вмісту нітриту азоту у конденсаті повітря, що видихають, у плазмі крові. **Ключові слова:** бронхіальна астма, конденсат повітря, що видихають, рН, нітрит азоту.

За останні 20 років завдяки чисельним науковим відкриттям досягнуто певних успіхів у розумінні механізмів розвитку бронхіальної астми (БА), що дозволило суттєво покращити якість життя таких хворих. Слід зазначити, що останнім часом почастишали випадки тяжкого перебігу БА, що призвело до підвищення інвалідизації дитячого населення [1]. Пошук діагностичних методів, що допоможуть своєчасно встановити точний діагноз та призначити терапію у необхідному обсязі, є вельми актуальним. За висновками у 2005 р. 15-го конгресу Європейського респіраторного товариства найбільш раннім і чутливим критерієм запального процесу у дихальних шляхах є концентрація оксиду азоту (NO) у повітрі, що видихають. Реєстрація даних проводиться за допомогою хемілюмінесцентного детектора, приєданого до комп'ютера. Таке обладнання, на жаль, має не кожна клініка. Нас зацікавила можливість визначати рівень оксиду азоту у конденсаті повітря, що видихають (КПВ), за його стабільним метаболітом — нітритом (NO₂) — спектрофотометричним методом. Наведені дані стали передумовою для проведення дослідження з позиції системного вивчення взаємозв'язків показників нітриту КПВ та плазми крові, рівнів рН КПВ та показників функції зовнішнього дихання (ФЗД) з метою удосконалення діагностики та контролю перебігу БА у дітей на основі виявлення діагностичного значення вказаних показників.

Матеріал і методи. Дослідження проведено у 2005–2009 р. Під спостереженням знаходились 144 дитини віком від 6 до 18 років, з них 124 хворих на БА та 20 здорових дітей,

які увійшли до групи контролю. Серед дітей основної групи 14 знаходилися під спостереженням з приводу БА з легким епізодичним перебігом (1-го ступеня), 34 — хворіли на БА з легким персистуючим перебігом захворювання (2-го ступеня), 52 — БА з середньотяжким персистуючим перебігом (3-го ступеня) та 24 дитини — БА з тяжким персистуючим перебігом (4-го ступеня). Хворих дітей обстежували у періоді загострення БА і при досягненні ремісії захворювання. Для одержання КПВ нами було розроблено лабораторний прилад [2]. Рівень оксиду азоту у плазмі крові та КПВ вивчали за його стабільним метаболітом — нітритом (NO₂) — спектрофотометричним методом Грісса–Ілосвая із сульфаніловою кислотою та 1-нафтиламіном [3]. Рівень рН у КПВ визначали з використанням приладу «Cyber Scan» (Сінгапур). Спірометрію проводили за допомогою діагностичного комплексу «СПЕКТР+» (Росія) вранці натще, виключивши напередодні прийом бронхоспазмолітиків.

Результати та їх обговорення. При дослідженні рівнів NO₂ у КПВ у дітей, хворих на БА, були отримані, на перший погляд, несподівані результати. Так, вірогідна відмінність рівнів NO₂ у КПВ від показників дітей групи контролю була лише у хворих на астму 1-го та 2-го ступенів та з меншою достовірністю — у хворих на БА 3-го ступеня (таблиця). У хворих з тяжким персистуючим перебігом БА рівень NO₂ у КПВ був порівнянний з нормативними показниками. У періоді ремісії рівень NO₂ у КПВ у всіх дітей основної групи був достовірно вище, ніж у дітей групи контролю. При порівнянні значень NO₂ у КПВ у хворих з різними ступе-

Рівень нітриту в КПВ та плазмі крові і рН КПВ у дітей, хворих на бронхіальну астму, в динаміці захворювання ($M \pm m$)

Ступінь тяжкості БА	Період захворювання	Нітрит, мкмоль/л		рН
		КПВ	плазма крові	
1-й	Загострення (n=13)	1,15±0,04 ^{*2@2^2}	3,42±0,19 ^{*1@2^2}	7,17±0,13 ^{@2^2^2}
	Ремісії (n=12)	1,17±0,05 ^{*2}	3,67±0,15 ^{*1}	7,28±0,04 ^{*1}
2-й	Загострення (n=30)	1,02±0,05 ^{*2@^1}	4,06±0,27 ^{*2@2^2}	6,86±0,10 ^{*2@2^2^1}
	Ремісії (n=26)	1,21±0,04 ^{*2#1}	3,71±0,12 ^{*2}	7,30±0,04 ^{#2^2}
3-й	Загострення (n=46)	0,77±0,05 [*]	5,69±0,18 ^{*2^2}	6,66±0,07 ^{*2^2^1}
	Ремісії (n=42)	1,23±0,03 ^{*2#2}	3,44±0,09 ^{*2#2}	7,38±0,07 ^{#2^2}
4-й	Загострення (n=21)	0,71±0,09	7,10±0,42 ^{*2@2}	6,29±0,15 ^{*2@}
	Ремісії (n=20)	1,10±0,07 ^{*2#1}	3,94±0,24 ^{*2#2}	7,00±0,07 ^{*2#2}
Контроль (n=20)		0,60±0,06	2,62±0,23	7,40±0,05

Примітки: 1. n — кількість обстежених.

2. Показники достовірно відрізняються при порівнянні: * $p < 0,05$; ^{*1} $p < 0,01$; ^{*2} $p < 0,001$ з контролем; # $p < 0,05$; #¹ $p < 0,01$; #² $p < 0,001$ з показником у періоді загострення; @ $p < 0,05$; @¹ $p < 0,01$; @² $p < 0,001$ з показником дітей з БА 3-го ступеня у періоді загострення; ^ $p < 0,05$; ^¹ $p < 0,01$; ^² $p < 0,001$ з показником дітей з БА 4-го ступеня у періоді загострення; #¹ $p < 0,01$; #² $p < 0,001$ з показником дітей з БА 4-го ступеня у періоді ремісії.

нями захворювання виявлені його достовірні відмінності у дітей, хворих на БА 3-го і 4-го ступенів у періоді загострення, і у дітей, хворих на БА з легким перебігом захворювання. Таким чином, найбільше відхилення від нормативних показників рівня NO_2 КПВ спостерігалось у всіх дітей у періоді ремісії захворювання, а у періоді загострення лише у хворих з легким перебігом БА.

Опираючись на чисельні відомості літератури [4–9], що свідчать про значне підвищення виділення молекул NO у повітрі, що видихають, при БА у періоді загострення у КПВ, ми розраховували отримати підвищення рівня його стабільного метаболіту — NO_2 — відносно такого у здорових дітей та нормалізацію показників при досягненні ремісії.

Під час дослідження ми спостерігали, що при загостренні БА у дітей з персистоючим перебігом захворювання показник рН КПВ зміщується у бік кислішого середовища у порівнянні з таким у здорових дітей та ступінь його окиснення достовірно пов'язаний з тяжкістю захворювання (таблиця). Так, у дітей із середньотяжким та тяжким персистоючим перебігом БА показник рН КПВ був достовірно менше, ніж такий у дітей, хворих на БА легкого епізодичного та персистоючого перебігу. При досягненні ремісії у всіх дітей рівень рН КПВ мав зворотню динаміку: спостерігалось його достовірне підвищення відносно попереднього показника до рівня здорових дітей, крім дітей з

БА 4-го ступеня, де він залишався менше контролю. При аналізі відмінностей рівня рН у дітей з різними ступенями захворювання виявлено його високі достовірні відмінності у хворих на БА 3-го і 4-го ступенів у періоді загострення від такого у дітей, хворих на БА з легким епізодичним або легким персистоючим перебігом захворювання. Виявлена відмінність рівня рН у періоді загострення у дітей з БА 3-го і 4-го ступенів. Рівень рН у дітей з БА 4-го ступеня у періоді ремісії з високою достовірністю вирізнявся від такого у дітей інших груп у періоді ремісії.

Відомо, що оптимальними умовами функціонування мерехтливого епітелію є температура 18–37 °C і рН 7,0–7,5 [10]. Імовірно, що виявлене у нашому дослідженні зниження рівня рН у хворих на БА дітей чинить несприятливий вплив на функціональний стан вії мерехтливого епітелію. Напевне, за умови підвищення кислотності бронхіального вмісту відбувається дизкоординація діяльності вії і зниження ефективності їх поштовху.

Відповіддю на питання, чому рівень NO_2 у КПВ хворих на БА змінюється таким чином, може бути те, що у всіх дітей незалежно від періоду захворювання спостерігається достовірна позитивна кореляція між рівнем рН та NO_2 у КПВ ($r = +0,55$; $p < 0,05$ — у періоді загострення та $r = +0,49$; $p < 0,05$ — у періоді ремісії), тобто у хворих з низьким рН рівень NO_2 був менший, як, наприклад, у дітей, хворих на БА 3-го і 4-го ступенів у

періоді загострення. При підвищенні рН концентрація нітриту в КПВ суттєво підвищувалась, що і спостерігалось у хворих на БА 3-го і 4-го ступенів у періоді ремісії. Одержані, на перший погляд, контрастні результати пояснюються тим, що високий ступінь окиснення вмісту дихальних шляхів сприяє перетворенню NO_2 в NO , який швидко виводиться з повітрям, що видихають, і рівень якого ми не досліджували. Подібне припущення відповідає літературним даним про зворотний зв'язок між виділенням NO у повітрі, що видихають, та рівнем рН КПВ [11]. Високі рівні NO_2 у КПВ у хворих на БА у періоді ремісії можуть бути зумовлені збереженим запальним процесом у легенях при відсутності нападів.

Кореляційний аналіз рівнів рН дозволив визначити позитивні достовірні кореляційні зв'язки з показниками, характерними для бронхообструктивного синдрому, а саме: об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ_1 — $r=+0,57$; $p<0,05$), пікова об'ємна швидкість видиху ($\text{ПОШ}_{\text{вид}}$ — $r=+0,60$; $p<0,05$), максимальна об'ємна швидкість після видиху 75 % ФЖЄЛ (МОШ_{75} — $r=+0,69$; $p<0,05$). Отже, зниження рівня рН КПВ відповідає ознакам бронхообструктивного синдрому за показниками ФЗД. Виявлено достовірний зворотний зв'язок між рівнем рН і ступенем БА у періоді загострення ($r=-0,42$; $p<0,05$). Рівень NO_2 у КПВ у періоді загострення БА мав достовірні позитивні кореляційні зв'язки з показниками ФЗД, що є свідченнями бронхообструкції: ОФВ_1 — $r=+0,54$; $p<0,05$; $\text{ПОШ}_{\text{вид}}$ — $r=+0,56$; $p<0,05$; МОШ_{75} — $r=+0,50$; $p<0,05$. Зі ступенем БА концентрація NO_2 у КПВ мала достовірну зворотну залежність ($r=-0,45$; $p<0,05$).

Рівень NO_2 у плазмі крові (таблиця) суттєво достовірно підвищувався у хворих на БА у періоді загострення в залежності від тяжкості захворювання. У періоді ремісії у хворих на астму 1-го і 2-го ступенів рівень NO_2 у плазмі крові не змінювався відносно показника у попередній період, а у хворих на БА 3-го і 4-го ступенів достовірно знижувався відносно такого у період загострення, не досягаючи нормативних значень. При порівнянні рівня NO_2 плазми крові у хворих різних груп знайдена достовірна відмінність між показниками хворих на БА 4-го ступеня у періоді загострення та дітей, що страждали на БА 1, 2 та 3-го ступенів. Достовірна відмінність від показників NO_2 у плазмі кро-

ві у хворих на БА 3-го ступеня виявлена з такими у хворих на БА 1, 2 та 4-го ступенів у періоді ремісії ($p<0,001$). У дітей, хворих на БА 4-го ступеня у періоді ремісії, рівень NO_2 у плазмі крові достовірно відрізнявся від такого у хворих на БА 3-го ступеня у періоді ремісії ($p<0,001$).

Вочевидь, у хворих на БА 3-го і 4-го ступенів така динаміка відображає пролонгований характер запального процесу, підтверджуючи необхідність тривалої ступеневої протизапальної терапії. Збереження підвищеного рівня NO_2 у крові хворих на БА 1-го і 2-го ступенів є, мабуть, свідченням компенсаторних можливостей організму до гіперпродукції NO , що за умови відсутності терапії при повторних епізодах нападів бронхіальної обструкції може посилити формування гіперреактивності бронхів, зумовивши перехід на більш тяжкий ступінь.

При проведенні кореляційного аналізу вмісту NO_2 у крові з показниками ФЗД у періоді загострення БА встановлено достовірний зворотний зв'язок між рівнем NO_2 у плазмі крові та показниками ФЗД: ОФВ_1 ($r=-0,62$; $p<0,05$), $\text{ПОШ}_{\text{вид}}$ ($r=-0,63$; $p<0,05$), МОШ_{75} ($r=-0,52$; $p<0,05$), тобто показниками, що характеризують бронхообструктивний синдром. Із ступенем БА рівень NO_2 у крові мав достовірний позитивний зв'язок ($r=+0,65$; $p<0,05$).

Отже, рівень NO_2 у КПВ у періоді загострення підвищується у хворих на БА 1, 2 та 3-го ступенів. У періоді ремісії відбувається підвищення рівня NO_2 у КПВ проти норми у всіх дітей, що хворіють на БА. Рівень NO_2 у плазмі крові хворих на БА суттєво перевищує такий у здорових дітей, а ступінь його підвищення знаходиться у прямій залежності від ступеня БА. При досягненні ремісії достовірно зниження рівня нітриту у плазмі крові спостерігалось лише у хворих з БА 3-го та 4-го ступенів, проте у всіх дітей він залишався вище за нормативні показники. Зі ступенем БА достовірні кореляційні зв'язки мають показники рН КПВ, NO_2 у КПВ і крові. Виявлені достовірні залежності між показниками ФЗД, що характеризують бронхообструктивний синдром (ОФВ_1 , $\text{ПОШ}_{\text{вид}}$, МОШ_{75}), і рівнем рН КПВ, NO_2 у КПВ і крові. Таким чином, дослідження вмісту NO_2 у КПВ та крові, а також рівня рН КПВ доцільно використовувати для діагностики перебігу БА та оцінки ефективності терапії.

Література

1. Чучалин А. Г. Тяжелая бронхиальная астма / А. Г. Чучалин // Русский медицинский журнал. — 2000. — Т. 8, № 12. — С. 482–486.
2. Пат. 13276 Україна, МПК7 G 01 N 33/497. Лабораторний прилад для отримання конденсату повітря, що видихають / Одинець Ю. В., Наконечна М. О., Наконечна Ю. О.; заявник та патенто-власник Харківський державний медичний університет. — № 200509876; заявл. 20.10.05; опубл. 15.03.06, Бюл. № 3.
3. Ванхен Ю. Е. Техника санитарно-гигиенических исследований / Ю. Е. Ванхен, Г. А. Суханова. — К.: Вища школа, 1983. — 348 с.
4. Звягина Т. В. Клиническое значение изменений метаболизма оксида азота в пульмонологии / Т. В. Звягина, Т. В. Аникеева, Т. М. Белоконь // Український пульмонологічний журнал. — 2002. — № 1. — С. 66–68.
5. Ласиця О. Л. Діагностика, лікування і профілактика бронхіальної астми у дітей: навч.-метод. посіб. для студентів вищих навчальних закладів III–IV рівнів акредитації, лікарів-інтернів, дитячих алергологів, пульмонологів, педіатрів та сімейних лікарів / О. Л. Ласиця, О. М. Охотнікова. — К.: Здоров'я, 2006. — 112 с.
6. Baraldi E. Measurement of exhaled nitric oxide in children / E. Baraldi, J. C. De Jongste // Eur. Respir. J. — 2002. — V. 20, № 1. — P. 223–237.
7. Nitric oxide photorelease from ruthensium salen complexes in aqueous and organic solutions / J. Bordini, D. L. Haghese, J. D. Da Motta Neto, C. J. Da Cuncha // Inorg. Chem. — 2002. — V. 41, № 17. — P. 5410–5416.
8. Nitric oxide chemical events in the human airway during the immediate and late antigen induced asthmatic response / R. A. Dweik, S. A. Comhair, B. Gaston [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2001. — V. 98, № 5. — P. 2622–2627.
9. Exhaled nitric oxide and hydrogen peroxide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: effect of inhaled beclomethasone / I. M. Ferreira, M. S. Hazari, C. Gutierrez [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — V. 164, № 6. — P. 1012–1015.
10. Ходзицкая В. К. Мукоцилиарный клиренс: методы коррекции при заболеваниях дыхательных путей и ЛОР-органов: пособие для врачей / В. К. Ходзицкая, С. В. Ходзицкая. — Харьков: ХМАПО, 2008. — 32 с.
11. A simple method for estimating respiratory solute dilution in exhaled breath condensates / R. M. Effros, J. Biller, B. Foss [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2003. — V. 168, № 12. — P. 1500–1505.

ПРОИЗВОДНЫЕ ОКСИДА АЗОТА В КОНДЕНСАТЕ ВОЗДУХА И КРОВИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Ю.В. Одинець, М.А. Наконечная, Л.Е. Латышев

Исследовали содержание нитрита азота в конденсате выдыхаемого воздуха, плазме крови и проанализировали корреляционные связи данных показателей с показателями функции внешнего дыхания у страдающих бронхиальной астмой детей. Выявлено повышение содержания нитрита азота в конденсате выдыхаемого воздуха, плазме крови.

Ключевые слова: бронхиальная астма, конденсат выдыхаемого воздуха, pH, нитрит азота.

THE NITROGEN OXIDES OF EXHALED BREATH CONDENSATE AND BLOOD AT CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Yu. V. Odinez, M. O. Nakonechna, L. Ye. Latishev

The concentration nitrogen oxides in exhaled breath condensate and blood at children with asthma was investigated. The interrelations between the value of concentration nitrogen oxides in exhaled breath condensate and blood with expiratory volume were showed. There are increase concentration nitrogen oxides in exhaled breath condensate and blood at children with asthma.

Key words: asthma, exhaled breath condensate, pH, nitrogen oxides.

Поступила 29.10.09

АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА, ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И КОРРЕКЦИЯ ИХ НАРУШЕНИЙ КОМПЛЕКСОМ АНТИОКСИДАНТОВ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

В.Г. Чернуский, Ю.В. Одинец, А.Д. Морозова**

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

** Харьковский национальный медицинский университет*

На достоверном фактическом материале показаны изменения активных форм кислорода, свободнорадикального перекисного окисления липидов и их роль в развитии бронхиальной астмы у детей на фоне истощения антиоксидантной системы, а также коррекция этих изменений комплексом антиоксидантов.

Ключевые слова: *бронхиальная астма, дети, активные формы кислорода, свободнорадикальное перекисное окисление липидов, патогенез, антиоксиданты, лечение.*

Бронхиальная астма принадлежит к числу распространенных аллергических болезней в детском возрасте. По данным эпидемиологических исследований во всем мире, в том числе и в СНГ, в последние годы отмечается тенденция к увеличению заболеваемости детей бронхиальной астмой (БА) и к более тяжелому ее течению [1–3]. В связи с этим проблема профилактики, диагностики и лечения этого заболевания приобретает первостепенное значение [4, 5].

Неудовлетворенность результатами протоколов GINA (2005, 2006) по лечению БА у детей, недостаточная эффективность предлагаемых в них терапевтических программ определяет необходимость дальнейших исследований патогенетических механизмов заболевания, в частности пересмотра концепции хронического аллергического воспаления в бронхолегочной системе как единственной причины заболевания в пользу многостадийного патогенетического процесса, а также вероятной роли активных форм кислорода (АФК) и активации свободнорадикального перекисного окисления липидов (ПОЛ) в развитии БА у детей. Указанное делает закономерным интерес к разработке методов патогенетической терапии, направленной на повышение активности антиоксидантной системы (АОС) [6–9].

Целью работы было изучение генерации АФК лейкоцитами, состояния свободнорадикального ПОЛ и антиперекисной активности (АПА) у детей, больных БА, в зависимости от фазы болезни, а также определение возможности коррекции их нарушений антиоксидантами.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 64 ребенка в возрасте от 5 до 14 лет, больных БА. Диагноз устанавливали по критериям и классификации в соответствии с приказом № 767 от 27.12.05. У 30 детей была диагностирована атопическая БА, а у 34 детей — инфекционно-аллергическая форма. Больных детей разделили на две группы, сопоставимые по возрасту и полу, а также по характеру течения заболевания. 40 детей, больных БА, составивших 1-ю группу, получали традиционную базисную терапию, а 24 ребенка, составивших 2-ю группу, кроме базисной терапии — комбинацию α -токоферола ацетата и глютаминовой кислоты. 10 % масляный раствор α -токоферола ацетата назначали из расчета 5–10 мг в сутки (в 1 капле 2 мг α -токоферола ацетата) внутрь 3 раза в день до еды 20 дней в комплексе с глютаминовой кислотой в дозе 0,25–1,00 г (0,5 г в одной таблетке) на прием в зависимости от возраста 2–3 раза в день внутрь за 15–30 минут до еды в течение 15–17 дней.

Контрольную группу составили 15 здоровых детей в возрасте от 7 до 14 лет.

Лейкоциты выделяли из венозной крови по методике, описанной А.Х. Коганом и др. [10]. Генерацию АФК лейкоцитами крови исследовали методом люминолзависимой хемилюминесценции (ХЛ) [10]. Определяли уровень базальной (спонтанной) ХЛ 0,2 мл лейкоцитарной массы со стандартной концентрацией лейкоцитов (2500 клеток в 1 мкл) после добавления 0,2 мл насыщенного изоосмолярного раствора люминола pH 7,35 и интенсивность их хемилюминесцентного ответа на стимуляцию неспецифическим

активатором — 0,1 мл 1 % SiO₂ (размер частиц, как правило, 3 мкм). Рассчитывали показатель интенсивности ХЛ лейкоцитов (ПИХЛ, в имп/с×10³ лейкоцитов) за вычетом фонового свечения в покое (ПИХЛ₀) и при стимуляции SiO₂ (ПИХЛ_с) по формуле [10] максимальная ХЛ×10³/общее количество гранулоцитов и моноцитов в исследуемом объеме.

Рассчитывали также коэффициент активности (К_а) — отношение ПИХЛ_с/ПИХЛ₀.

Лейкоцитарная масса состояла из гранулоцитов, моноцитов и лимфоцитов. Способностью к ХЛ обладают в покое и при стимуляции гранулоциты и моноциты; лимфоциты в обычных условиях и при контакте с SiO₂, которые ими не фагоцитируются, практически не хемилюминесцируют [10]. Поэтому при измерении ХЛ общей массы лейкоцитов по существу определялась ХЛ гранулоцитов и моноцитов.

Интенсивность ПОЛ оценивали по содержанию в плазме его вторичного продукта — малонового диальдегида (МДА, в мкмоль/л) [6, 7].

Определяли АПА плазмы по ее устойчивости к инициированию свободнорадикального окисления перекисью водорода хемилюминесцентным методом [11], а также индуцированную и спонтанную ХЛ плазмы и рассчитывали их отношение. Следует отметить, что между величиной отношения индуцированной и спонтанной ХЛ плазмы и АПА существует обратная зависимость: чем больше этот показатель, тем меньше АПА, и наоборот.

Больные обследованы в период обострения и ремиссии БА.

Результаты и их обсуждение. В стадии обострения заболевания, судя по изменению

ХЛ лейкоцитов, увеличивается генерация АФК по сравнению с контролем (табл. 1). При этом возрастают как ПИХЛ₀ (в 1,9 раза; p<0,05), так и ПИХЛ_с (в 1,8 раза; p<0,05). Одновременно увеличивается содержание МДА (в 1,9 раза; p<0,001), а также отношение индуцированной ХЛ плазмы к спонтанной (в 1,7 раза; p<0,05), что свидетельствует о снижении АПА.

В фазе ремиссии обнаружено достоверное снижение ПИХЛ₀ (в 1,6 раза; p<0,05), ПИХЛ_с (в 1,9 раза; p<0,001), К_а (в 1,4 раза; p>0,05). Необходимо отметить, что ПИХЛ₀ и К_а в фазе ремиссии остаются немного выше, чем у здоровых детей (p>0,05). В стадии ремиссии содержание МДА в плазме снижается в 1,5 раза (p<0,001), однако все же остается выше нормы (p>0,05). В то же время происходит незначительное увеличение отношения индуцированной ХЛ плазмы к спонтанной (в 1,2 раза; p>0,05), что свидетельствует об отсутствии существенных изменений АПА плазмы в фазе ремиссии относительно таковой в фазе обострения.

У больных БА, получавших традиционную терапию в сочетании с антиоксидантами, отмечено большее снижение ПИХЛ₀ (в 3,4 раза; p<0,05), ПИХЛ_с (в 2,8 раза; p<0,001) и содержания МДА в плазме (в 1,6 раза; p<0,05), чем у пациентов, получавших только традиционную терапию (соответственно в 1,7 раза, p>0,05; в 2,3 раза, p<0,001, и в 1,5 раза, p>0,05), табл. 2.

Таким образом, у больных БА антиоксидантная терапия приводит к более выраженному снижению генерации АФК лейкоцитами и активности ПОЛ, чем традиционная.

Полученные данные свидетельствуют об активации свободнорадикальных кислородных и липидных процессов и угнетении

Таблица 1. Показатели ХЛ лейкоцитов, содержание МДА в плазме и АПА плазмы у здоровых и больных БА детей в периоде обострения и ремиссии (M±t)

Показатель	Группа детей		
	контрольная (n=15)	больных БА (n=64) в период	
		обострения	ремиссии
ПИХЛ, имп/с×10 ³ лейкоцитов			
базальный	18,97±4,17	38,16±5,35*	22,69±3,96
стимулированный	78,68±17,48	144,72±15,79*	74,25±8,33
К _а	3,4±0,4	4,9±0,6*	3,8±0,3
МДА, мкмоль/л	2,85±0,40	4,83±0,30 [#]	2,26±0,19
Отношение индуцированной ХЛ плазмы к спонтанной	6,7±0,5	10,8±1,3*	12,9±1,3*

* p<0,05; [#] p<0,001; достоверно при сравнении с контролем.

Таблица 2. Влияние базисной и антиоксидантной терапии на индукцию АФК лейкоцитами и ПОЛ у детей, больных БА ($M \pm m$)

Показатель	Группа детей, больных БА			
	1-я (n=40)		2-я (n=24)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ПИХЛ, имп/с $\times 10^3$ лейкоцитов				
базальный	42,69 \pm 13,54	23,02 \pm 9,12	59,17 \pm 12,42	17,65 \pm 5,37*
стимулированный	172,09 \pm 22,13	74,87 \pm 14,48*	229,14 \pm 42,68	82,11 \pm 23,27 [#]
МДА, мкмоль/л	4,46 \pm 0,49	2,52 \pm 0,34	5,37 \pm 0,40	2,31 \pm 0,27*

* $p < 0,05$; [#] $p < 0,001$; достоверно при сравнении показателей до и после лечения.

АПА плазмы при БА у детей, что указывает на повреждение цитоплазматических мембран, десенситизацию рецепторов, нарушение межклеточных контактов и запуск ранней фазы апоптоза клеточно-тканевых структур бронхолегочной системы, прогрессирующей на фоне угнетения антиоксидантной активности [12, 13].

По-видимому, в процессе аллергической реакции при взаимодействии тучной клетки с антигеном происходит выброс биологически активных веществ, среди которых имеется и хемотаксический фактор. Последний вызывает возбуждение нейтрофилов и эозинофилов, которые начинают усиленно генерировать АФК [14], что, в свою очередь, с одной стороны, приводит к выбросу тучными клетками гистамина [15], а с другой — усиливает свободнорадикальное окисление арахидоновой кислоты, т. е. вызывает усиление ПОЛ в нейтрофилах и эозинофилах [9], продуктами метаболизма которых являются такие сильные бронхоконстрикторы, как лейкотриены. Кроме того, АФК повреждают клеточные мембраны и увеличивают их проницаемость, участвуют в повреждении тканей иммунными комплексами, что может приводить к воспалению мелких бронхов, потенцированию и пролонгированию приступа удушья.

Как известно, местные воспалительные реакции при БА характеризуются выраженной секрецией медиаторов воспаления, продуктов арахидонового метаболизма и различных хемотаксических факторов липидной природы, усиливающих бронхоспазм [2, 3, 5]. Секреция биологически активных веществ тучными клетками может повышаться в результате как непосредственного воздействия продуктов ПОЛ, так и развивающегося адренергического дисбаланса, возникающего вследствие влияния продуктов ПОЛ на клеточные мембраны, изменения физико-

химических свойств липидного матрикса и активности мембранно-связанных ферментов, в частности снижения активности аденилатциклазы, в результате чего уменьшается β -адренореактивность [15]. Вследствие повышенной секреции биологически активных веществ происходит активное привлечение нейтрофилов, эозинофилов и альвеолярных макрофагов, которые в условиях повышенного содержания свободных радикалов усиливают секрецию лизосомных протеолитических ферментов, повреждающих альвеолярно-капиллярную мембрану. Привлечение в очаг воспаления эозинофилов является защитной реакцией, поскольку лишь эти клетки располагают значительным запасом арилсульфатазы — фермента, инактивирующего медиаторы воспаления липидной природы. Однако эозинофилы также индуцируют образование АФК. У больных с эозинофилией, в том числе при БА, эозинофилы являются активированными, т. е. качественно отличаются от обычных эозинофилов. Они характеризуются высокой интенсивностью различных видов обмена, в том числе и повышенной генерацией АФК [14]. Кроме того, в последнее время получены данные о повышении у больных БА количества эозинофилов очень низкой плотности, которые больше генерируют АФК, чем эозинофилы нормальной плотности [14].

Таким образом, у больных БА образуется «порочный круг»: АФК инициируют ПОЛ, продукты которого стимулируют выброс биологически активных веществ из тучных клеток, в том числе и хемотаксического фактора, возбуждающего нейтрофилы и эозинофилы, вследствие чего они усиленно генерируют АФК. Развившийся в результате приступ удушья или астматический статус сопровождается гипоксией, которая, в свою очередь, вызывает усиление образования АФК и продуктов ПОЛ.

Нарушение АПА плазмы при БА является, по-видимому, первичным. Об этом свидетельствует тот факт, что даже в фазе ремиссии показатели АПА не нормализуются, а остаются достоверно ниже нормы. Это создает благоприятные условия для усиления свободнорадикальных кислородных и липидных процессов несмотря на некоторое повышение АПА первичной плазмы в фазе обострения заболевания. Следует отметить, что АПА плазмы увеличивается в меньшей степени (в 1,2 раза), чем базальная и стимулированная продукция АФК лейкоцитами (в 1,6 и 1,9 раза соответственно) и содержание МДА в плазме (в 1,5 раза), в фазе обострения по сравнению с фазой ремиссии БА.

Как было отмечено, в стадии ремиссии генерация АФК и содержание в плазме МДА у больных БА остаются выше нормы, что в сочетании со сниженной АПА плазмы может создавать условия для рецидива болезни.

Выводы

1. В фазе обострения у детей, больных бронхиальной астмой, увеличиваются ба-

зальная и стимулированная хемилюминесценции лейкоцитов и перекисное окисление липидов по содержанию в плазме малонового диальдегида; одновременно снижается антиперекисная активность плазмы.

2. В фазе ремиссии у детей, больных бронхиальной астмой, снижаются базальная и стимулированная хемилюминесценции лейкоцитов и содержание в плазме малонового диальдегида, но они остаются выше нормы; антиперекисная активность плазмы снижена, что предопределяет прогрессирование апоптоза клеточно-тканевых структур и хронического персистирующего воспаления в бронхолегочной системе и создает условия для рецидива заболевания.

3. У детей, больных бронхиальной астмой, принимавших сочетанную терапию (базисная + комбинированная антиоксидантная), отмечено более выраженное снижение хемилюминесценции лейкоцитов и содержания малонового диальдегида в плазме, чем у больных бронхиальной астмой детей, получавших только базисную терапию.

Литература

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». — [3-е изд., испр. и доп.]. — М.: Атмосфера, 2008. — 108 с.
2. Баранов А. А. Детская аллергология: руководство для врачей / А. А. Баранов, И. И. Балаболкин. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 687 с.
3. Зубаренко А. В. Ключевые положения бронхиальной астмы у детей / А. В. Зубаренко, Т. В. Стоева, О. А. Портнова // Здоровье ребенка. — 2006. — № 2. — С. 82–86.
4. Ласиця О. І. Протокол діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей / Ласиця О. І., Беш Л. В., Недельска С. М. — К., 2005. — С. 1–19.
5. Регеда М. С. Бронхиальная астма: [монография] / М. С. Регеда. — Львів: Сполам, 2005. — 210 с.
6. Аматуни В. Г. Роль перекисного окисления липидов мембран и антиоксидантной защиты в патогенезе бронхиальной астмы / В. Г. Аматуни, Г. Г. Корагезян, М. Д. Сафарян // Тер. архив. — 1980. — № 3. — С. 96–100.
7. Аматуни В. Г. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система у больных бронхиальной астмой и астматическим бронхитом в условиях дозированной физической нагрузки / В. Г. Аматуни, М. Д. Сафарян // Тер. архив. — 1986. — № 4. — С. 23–25.
8. Кокосов А. Н. Перекисное окисление липидов и гемостаз на этапах формирования хронического бронхита и бронхиальной астмы / А. Н. Кокосов, Ю. М. Гольденберг, В. П. Мищенко // Пульмонология. — 1985. — № 1. — С. 34–38.
9. Superoxide generation and its modulation by adenosine in the neutrophils of subjects with asthma / S. Meltzer, B. Goldberg, P. Lad [et al.] // J. Allergy. — 1989. — V. 83, № 5. — P. 960–966.
10. Генерация активных микробицидных форм кислорода лейкоцитами при прохождении через сосудистое русло легких / А. Х. Коган, Н. И. Лосев, А. Б. Цыпин [и др.] // Бюл. эксперим. биологии. — 1989. — № 6. — С. 688–690.
11. Коган А. Х. Резистентность иммунизированных тканей к перекиси водорода свободнорадикального окисления / А. Х. Коган, А. Я. Медных, С. М. Николаев // Свободнорадикальное окисление липидов в норме и патологии. — М., 1986. — С. 76–78.
12. Иммунология апоптоза и некроза / С. Я. Проскуряков, В. Л. Габай, А. Г. Конопляников [и др.] // Биохимия. — 2005. — Т. 70, № 12. — С. 1593–1605.
13. Лушников Е. Ф. Гибель клетки (апоптоз): [монография] / Е. Ф. Лушников, А. Ю. Абросимов. — М.: Медицина, 2001. — 192 с.
14. Absence of circulating products of oxygen's derived free radicals in acute severe asthma / E. C. Chilvers, A. Garrat, M. K. Whyte [et al.] // Europ. Resp. J. — 1989. — V. 2, № 10. — P. 950–954.

15. *Минеев В. Н.* Мембрано-рецепторные нарушения в адренергической и гистаминергической системах при перекисном воздействии у больных бронхиальной астмой / В. Н. Минеев, И. И. Несетерович, В. В. Иванова // Тер. архив. — 2000. — Т. 72, № 3. — С. 16–20.

АКТИВНІ ФОРМИ КИСНЮ, ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І КОРЕКЦІЯ ЇХНІХ ПОРУШЕНЬ КОМПЛЕКСОМ АНТИОКСИДАНТІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

В.Г. Чернуський, Ю.В. Одинець, Г.Д. Морозова

На достовірному фактичному матеріалі показані зміни активних форм кисню, вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів і їхня роль у розвитку бронхіальної астми у дітей на тлі виснаження антиоксидантної системи, а також корекція їхніх змін комплексом антиоксидантів.

Ключові слова: *бронхіальна астма, діти, активні форми кисню, вільнорадикальне перекисне окиснення ліпідів, патогенез, антиоксиданти, лікування.*

THE ACTIVE OXYGEN FORMS, LIPID PEROXIDATION AND CORRECTION OF THEIRS DISBALANCES BY THE ANTIOXIDANTS COMPLEX IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

V.G. Chernusky, Yu.V. Odinez, A.D. Morozova

Using the established factual material there are shown changes in active oxygen forms, freeradical lipid peroxidation and theirs role in the evolution of bronchial asthma in children with an exhausted antioxidants system. Also there is shown the correction of these changes by using the antioxidants complex.

Key words: *bronchial asthma, children, active oxygen forms, freeradical lipid peroxidation, pathogenesis, antioxidants, treatment.*

Поступила 13.11.09

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

О.М. Цюра

Харківський національний медичний університет

Вивчали особливості анамнезу, стану імунної, ендокринної і серцево-судинної систем при обструктивному бронхіті у дітей. Представлені дані вмісту йоду та селену в організмі обстежених дітей. Проведено системний аналіз стану цих систем та проаналізовано їхній вплив на перебіг обструктивного бронхіту.

Ключові слова: обструктивний бронхіт, імунний статус, щитоподібна залоза, медіана йодурії, селен, діти.

Обструктивні бронхіти залишаються одними з найпоширеніших захворювань бронхолегеневої системи у дітей, що робить їх одною з найактуальніших медико-соціальних проблем у педіатрії [1–3]. Ситуація ускладнюється зростаючим екопатогенним впливом на імунну систему та органи дихання дитячого організму, який зумовлює розвиток гіпоімунних станів та сенсibiliзації, що, у свою чергу, підвищує чутливість до інфекційних агентів [4, 5]. Імунодефіцитні стани, які розвиваються при частих захворюваннях дітей, у тому числі й на обструктивні бронхіти, викликають ураження ендокринних органів [6]. За даними [7, 8], функціональний стан щитоподібної залози значною мірою впливає на імунний статус організму. За умов тяжкого перебігу захворювання адаптивні реакції ведуть до посилення метаболічних процесів, напруження гормонального гомеостазу в організмі дитини. Зміни стану щитоподібної залози часто пов'язані з дисбалансом йоду та селену в організмі [9].

Таким чином, зростання частоти захворювань органів дихання, поява нових факторів, які впливають на розвиток і перебіг обструктивного бронхіту у дітей, обумовлює необхідність пошуку нових способів удосконалення діагностики і профілактики порушень, які виникають у хворої дитини.

Метою даної роботи було вивчення особливостей перебігу обструктивного бронхіту в динаміці захворювання.

Матеріал і методи. Обстежено 81 дитину віком від 5 місяців до 7 років, хворих на обструктивний бронхіт, які поступили на стаціонарне лікування у пульмонологічне відділення Обласної дитячої клінічної лікарні м. Харкова. Групу динамічного спо-

стереження склали ці ж діти після одужання. У контрольну групу ввійшли 19 здорових осіб, що не відрізнялися від обстежених за віком та статтю.

У всіх обстежених пацієнтів вивчали анамнестичні та клінічні дані, проводили загальноприйняті лабораторні обстеження. Імунологічні дослідження включали вивчення в динаміці захворювання стану клітинного та гуморального імунітету: CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ і CD22⁺ імунофлюоресцентним методом, а також кількісне визначення імуноглобулінів основних класів А, М, G та Е. Також визначали імунорегуляторний індекс (CD4/CD8) та показники фагоцитарної ланки імунітету. Вміст селену визначали у пробі волосся за допомогою хроматографічного дослідження [10]. Медіану йодурії встановлювали за допомогою напівкількісного урйодного тесту. Функціональний стан щитоподібної залози оцінювали за вмістом тироксину вільного (Т₄), трийодтироніну (Т₃) та тиреотропного гормону (ТТГ) імуноферментним методом з використанням стандартних наборів фірми «Алкор Био» (Росія). Системний аналіз проводили за методом кореляційних плеяд за А.М. Зосімовим [11].

Отримані результати статистично обробили.

Результати та їх обговорення. Серед обстежених дітей основної групи було майже 60 % хлопчиків та 40 % дівчинок. Середній вік — (2,59±1,59) року.

У матерів дітей, які хворіли на обструктивний бронхіт, патологічні стани під час вагітності виникали майже у 2 рази частіше, ніж у матерів контрольної групи. В структурі несприятливого перебігу вагітності переважали гестози (35,8 %), загроза

переривання вагітності (28,39 %) і анемія (24,69 %), нефропатія зустрічалась у меншій кількості матерів (13,6 %). (70,4±5,1) % обстежених нами дітей отримували материнське молоко менше ніж півроку або зовсім його не отримували. Так, середня тривалість природного вигодовування дітей, які хворіли на обструктивний бронхіт, була вдвічі коротшою за тривалість у дітей контрольної групи — (6,72±7,90) місяця проти (12,4±4,6) місяця ($p < 0,001$).

Основні фонові захворювання, які спостерігались у обстежених нами дітей, — атопічний дерматит — у (14,8±3,9) % дітей, у половини — (51,8±5,5) % — відмічалась алергія, (93,8±2,6) % дітей перенесли 2 епізоди гострого респіраторного вірусного захворювання та більше, (20,9±4,5) % — хворіли на пневмонію.

При аналізі перебігу захворювання встановлено, що у (53,1±5,5) % обстежених дітей це був перший епізод захворювання, у (17,3±4,2) % — другий, у (29,6±5,1) % дітей спостерігалось більше 3 випадків захворювання на обструктивний бронхіт.

При оцінці фізичного розвитку обстежених дітей за допомогою центильних таблиць була відмічена тенденція до випередження нормативних даних та до високих показників зросту та маси тіла у дітей, хворих на обструктивний бронхіт. Узагальнивши результати, ми відмітили, що у 44,3 % дітей показники фізичного розвитку випереджали нормативні, у 32,1 % — мали середні значення та у 23,4 % були нижче нормативних значень. Серед дітей обстеженої групи була досить велика частка дітей, у котрих фізичний розвиток був розцінений як дисгармонічний, — 35,8 %.

В клінічному аналізі крові у періоді загострення обструктивного бронхіту у 30,8 % дітей відмічалась нормохромна анемія, у 19,2 % дітей — еозінофілія, у 14,1 % дітей реєструвався помірно підвищений рівень моноцитів, у 16,9 % дітей був підвищений рівень РОЕ. У періоді ремісії захворювання у 6,2 % дітей залишався підвищений рівень еозінофілів та у 2,5 % дітей зберігався помірний моноцитоз.

При дослідженні крові на внутрішньоклітинні інфекції в гострому періоді обструктивного бронхіту інфікування виявлено у (67,21±6,01) % обстежених дітей. Хламідійна та мікоплазмозна інфекція виявлені у рівній частці обстежених дітей та складала по 29,5 %. Крім того, виявлені інші інфекції: вірус простого герпесу (у 14,7 %),

цитомегаловірусна інфекція (у 11,5 % дітей) та лямблії (у 1,6 %). Наявність мікст-інфікування відмічалась у (18,03±4,90) % дітей обстеженої групи. У періоді ремісії захворювання у 12,2 % обстежених дітей зберігалось помірне підвищення рівня антитіл IgG до однієї з інфекцій: до *Chlamydia pneumoniae* (у 2,44 %), до *Mycoplasma pneumoniae* (у 2,44 %), до цитомегаловірусу (у 2,44 %), до вірусу простого герпесу (у 4,88 %). Мікст-інфікування не виявлено.

При дослідженні стану серцево-судинної системи за даними ЕКГ отримали, що у 74,6 % обстежених дітей у гострому періоді обструктивного бронхіту мали місце ті чи інші зміни на ЕКГ, що лишались у 30,5 % і у періоді ремісії. Зміни на ЕКГ були представлені синусовою тахікардією (у 31,7 %), порушенням реполяризації симпатикотонічного характеру (у 31,7 %) і перевантаженням правих відділів серця, яке в основному було пов'язано з вираженістю бронхообструктивного синдрому (у 23,8 %). Зі змін ЕКГ-показників, які зберігаються і у періоді ремісії, переважають порушення реполяризації симпатикотонічного характеру (у 19,5 %) та синусова тахікардія (у 10,8 %).

При оцінці показників ультразвукових змін серцево-судинної системи у 77,6 % дітей у гострому періоді обструктивного бронхіту виявлені різнобічні порушення, а саме: прояви гіперкінезії або тахігіперкінезії (у 29,8 % дітей), ознаки дилатації правих (у 19,4 %) і лівих камер серця (у 14,9 %), прояви гіповолемії та гіподинамії (19,4 %), табл. 1. У 29,8 % дітей обстеженої групи спостерігались малі структурні аномалії розвитку серця у вигляді пролапсу мітрального клапана та аномальної хорди лівого шлуночка. У періоді ремісії зміни серцево-судинної системи, за даними ультразвукового дослідження, лишались у 14,5 % обстежених дітей та зберігався різнобічний характер змін.

При оцінці функціонального стану серцево-судинної системи за методом кореляційних плеяд А.М. Зосімова [11] отримали, що у гострому періоді виявлене напруження функціональної системи носить компенсаторний характер, а у періоді ремісії відмічається ослаблення функціонального напруження системи серцевої діяльності внаслідок ліквідації стресорного фактора і відновлення структурних та функціональних властивостей системи, яка розглядається.

Важливу роль у виникненні та перебігу обструктивного бронхіту відіграє стан імун-

Таблиця 1. Характер змін з боку серцево-судинної системи, за даними ультразвукового дослідження, у дітей з обструктивним бронхітом у динаміці захворювання

Зміни з боку серцево-судинної системи	Група дітей, хворих на обструктивний бронхіт, у період			
	загострення (n=67)		ремісії (n=55)	
	абс.	%	абс.	%
Гіперкінезія, тахігіперкінезія	20	29,80±0,05	3	5,40±0,03
Малі структурні аномалії	20	29,80±0,05	20	29,80±0,06
Дилатація правих камер	13	19,40±0,04	4	7,20±0,03
Дилатація лівих камер	10	14,90±0,04	2	3,60±0,02
Гіповолемія, гіподинамія	10	14,90±0,04	0	0
Випот у перикарді	2	2,90±0,02	1	1,80±0,01
Усього	52	77,61±0,05*	8	14,50±0,04*

* Вірогідність внутрішньогрупових відмінностей у залежності від періоду захворювання більше 95 % ($p < 0,05$).

ної системи дитини, який значною мірою зумовлений функціональною активністю всіх ланок імунітету. Рецидиви захворювання сприяють пролонгованим порушенням імунного статусу, що посилюються з кожним новим епізодом захворювання та можуть призвести до розвитку вторинної імунної недостатності. Тому наступним етапом нашого дослідження було визначення стану усіх ланок імунітету.

Серед усіх обстежених, хворих на обструктивний бронхіт у гострому періоді, дисбаланс клітинної ланки імунітету виявлено у 92,06 % дітей. У періоді ремісії захворювання частка дітей, у котрих спостерігається дисбаланс клітинного імунітету, зменшується та дещо змінюється, але залишається досить високою — 77,8 % обстежених. Вміст загальних Т-лімфоцитів CD3⁺-клітин у дітей як у періоді загострення обструктивного бронхіту, так і у періоді ремісії знаходився на рівні нижньої межі норми (табл. 2). В гострому періоді обструктивного бронхіту у 41,27 % по відносних одиницях та у 62,3 % дітей — по абсолютних відмічається зниження показника CD3⁺-клітин. У періоді ремісії лишається досить вагома група дітей, у котрих спостерігається пригнічення функціональної активності CD3⁺-лімфоцитів (відповідно 28,60 та 59,01 %). При вивченні хелперної фракції клітинної ланки імунітету в гострому періоді обструктивного бронхіту у 40,98 % обстежених відмічалось зниження Т-хелперів, у 34,42 % функціональна активність CD4⁺-хелперів була умовно наближена до нормальної (показники на нижній межі норми), і лише у 24,6 % відмічалась помірна активація. У пе-

ріоді ремісії частка дітей зі зниженим рівнем CD4⁺-хелперів зменшилась до 27,8 %.

Виявлено різницю між абсолютними та відносними показниками вмісту CD8⁺ у дітей, хворих на обструктивний бронхіт, як в гострому періоді, так і після клінічного одужання. Абсолютний вміст CD8⁺-клітин у крові дітей у гострому періоді захворювання був знижений у 50 %, натомість за відносним показником вміст Т-супресорних клітин знижувався лише у 38,3 % дітей з гострими проявами захворювання. У періоді ремісії обструктивного бронхіту у більшості дітей як по абсолютних (83,3 %), так і по відносних (67,8 %) показниках спостерігалось їх наближення до нормативних, більш виражене у першому випадку.

У обстежених дітей у дебюті обструктивного бронхіту спостерігалось вірогідне підвищення показника відносного вмісту лімфоцитів з фенотипом CD22⁺ до (24,56±1,35) % відносно показника у періоді ремісії — (20,45±0,89) % ($p < 0,001$), табл. 2. У 56,09 % дітей у гострому періоді захворювання індивідуальні показники відносного вмісту В-лімфоцитів були зміщені в бік збільшення, у періоді ремісії даний показник знизився до 20 %.

Середні рівні основних класів імуноглобулінів не мали достовірних відмінностей в гострому та у періоді ремісії, можна відмітити лише незначну тенденцію до зменшення рівня імуноглобулінів після клінічного одужання.

При дослідженні фагоцитарної ланки імунітету в гострому періоді обструктивного бронхіту фагоцитарна активність нейтрофілів (ФА) дорівнювала (53,4±3,1) %, а піс-

Таблиця 2. Середні показники імунного статусу дітей, хворих на обструктивний бронхіт, у динаміці захворювання

Показник	Група дітей, хворих на обструктивний бронхіт (n=81), у період	
	загострення	ремісії
CD3 ⁺		
%	55,25±1,80	53,8±1,4
абс.	1,88±0,12 [#]	1,71±0,11 [#]
CD4 ⁺ , %	33,50±1,34	34,35±1,20
CD8 ⁺		
%	22,90±0,78	23,5±0,7
абс.	0,92±0,13	1,04±0,11
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,49±0,10	1,44±0,06
Лейкоцити, абс.	8,45±0,40*	6,78±0,28*
Лімфоцити, %	43,11±2,25*	48,55±1,81*
CD22 ⁺		
%	24,56±1,35*	20,45±0,89*
абс.	0,76±0,04	0,80±0,03
IgA, г/л	1,01±0,08	0,93±0,03
IgG, г/л	9,68±0,31*	8,60±0,21*
IgM, г/л	1,08±0,04	1,001±0,030
IgE, МО/мл	171,78±19,65*	112,37±13,11*
ФА, %	53,4±3,1*	46,04±2,50*
НСТ, %		
спонтанний	33,40±3,07	28,96±2,30
стимульований	74,8±1,2	76,30±0,85
ФЧ, од.	3,00±0,23	3,2±0,19
Комплемент, од.	64,6±1,5	66,1±1,1

Примітка. Достовірність відмінностей в залежності від періоду захворювання: * p<0,001; # p<0,01.

ля одужання вона знизилась до (46,04±2,5) % (p<0,001), табл. 2.

Системний аналіз кореляційних структур дітей обстежених груп виявив компенсаторне функціональне напруження клітинної ланки імунітету в гострому періоді обструктивного бронхіту, яке поступово знижується, але повністю до періоду клінічної ремісії не відновлюється. У періоді клінічної ремісії виявлено наднапруження гуморальної ланки імунітету та напруження неспецифічних факторів імунітету, яке носить компенсаторний характер і направлене на відновлення структурних та функціональних властивостей системи.

Відмічалось достовірне підвищення рівня імуноглобулінів класу Е у обстежених дітей в гострому періоді обструктивного бронхіту до (171,78±19,65) МО/мл, у періоді ремісії їх рівень знижувався до (112,37±13,11) МО/мл, але у більшості дітей залишався вище нормативних значень.

Наступним етапом нашого дослідження було вивчення функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи та вмісту пов'язаних з нею мікроелементів (йоду та селену) в організмі у дітей при обструктивному бронхіті.

При проведенні оцінки функціональної активності щитоподібної залози у дітей було виявлено, що у періоді загострення обструктивного бронхіту спостерігається статистично достовірне (p<0,001) зниження рівня T₄ вільного та загального трийодтироніну (T₃) відносно показників у періоді ремісії захворювання у тих самих пацієнтів. Досягнення клінічної ремісії супроводжувалось нормалізацією показників по відношенню до групи контролю і нормативних значень. Рівень ТТГ у гострому періоді мав тенденцію до підвищення з поступовим зниженням до періоду клінічної ремісії (p<0,01).

При дослідженні медіани йодурії виявили, що в гострому періоді обструктивного

бронхіту змінений показник у ту чи іншу сторону спостерігався у 65,9 % дітей. У 35,4 % з них реєструвався легкий йодний дефіцит — медіана йодурії дорівнювала < 70 мкг/л (2,5 %) та 70–100 мкг/л (32,9 %). Підвищене споживання йоду спостерігалось у 30,2 % обстежених — медіана 300–400 мкг/л (22,7 %) та > 400 мкг/л (7,5 %). У періоді ремісії обструктивного бронхіту у 55,1 % обстежених дітей медіана йодурії повертається до нормальних значень, але у 37,2 % залишається легкий йодний дефіцит, а у 7,6 % дітей зберігалось підвищене споживання йоду ($p < 0,05$).

У гострий період захворювання середній вміст селену по групі дорівнював ($0,46 \pm 0,16$) мкг/г і його зниження (менш ніж 0,7 мкг/г) спостерігалось у 92,6 % дітей. У періоді ремісії середній рівень селену підвищувався й становив ($0,69 \pm 0,14$) мкг/г, а його зниження нижче норми відмічалось вже у 50 % обстежених ($p < 0,001$). У групі контролю середній рівень селену дорівнював ($0,75 \pm 0,21$) мкг/г.

При системному аналізі функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи з вмістом селену і йоду в організмі, показниками імунітету та впливу їх взаємозв'язків на перебіг захворювання за методом кореляційних структур нами було отримано, що виявляється посилення інтеграції структури від гострого періоду до ремісії, і найменший показник — у дітей групи контролю (коефіцієнт лабілізації — 24,2; 27,3; 18,2 % відповідно). Це свідчить про напруження функціонального стану щитоподібної залози, імунної системи в гострому періоді, яке посилюється у фазі ремісії. Проведене зіставлення коефіцієнта лабілізації та показника кореляційних розбіжностей (ПКР) показує, що у періоді клінічної ремісії разом зі збільшенням кількості зв'язків виявляється зниження «портретних» відмінностей кореляційної структури з такою групою контролю: $ПКР_{з-к} = 92$ %; $ПКР_{р-к} = 84$ %. Отже, у фазі ремісії збіль-

шується напруження функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи разом з вмістом мікроелементів (йоду, селену), що носить компенсаторний характер і направлено на відновлення структурних і функціональних властивостей системи.

Висновки

1. У дітей, хворих на обструктивний бронхіт, вагоме значення мають фактори, які безпосередньо не пов'язані з захворюванням чи його збудником, проте здатні значно посилити тяжкість перебігу та його наслідки. Це несприятливий преморбідний фон дитини, відсутність або недостатня тривалість грудного вигодовування, алергія, інфікування внутрішньоклітинними інфекціями. Такі фактори визначаються як модифікуючі, які потрібно враховувати при обстеженні та лікуванні пацієнта.

2. В гострому періоді обструктивного бронхіту виявляються ознаки імунного дисбалансу, який характеризується зниженням відносного вмісту в крові Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, зниженням фагоцитарної активності нейтрофілів та вмісту В-лімфоцитів. До періоду клінічної ремісії не відбувається повного відновлення показників імунітету.

3. У періоді загострення спостерігається зниження рівня тироксину вільного та трийодтироніну відносно таких у періоді ремісії захворювання ($p < 0,001$), що може призводити до зниження клінічної адаптації у дітей.

4. В гострому періоді захворювання виявлено виражений дисбаланс вмісту йоду та зниження рівня селену в організмі обстежених дітей, що не відновлюється до періоду клінічної ремісії.

Перспективи подальших розробок. Виявлені зміни стану тиреоїдної та імунної системи, вмісту йоду і селену в організмі зумовлюють необхідність розробки нових лікувально-профілактичних заходів для дітей із тяжким перебігом та повторними епізодами обструктивного бронхіту.

Література

1. Крючко Т. О. Проблемні питання лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій та гострих бронхітів у дітей / Т. О. Крючко, Ю. М. Кінаш // Проблеми клінічної педіатрії. — 2007. — № 2 (2). — С. 101–105.
2. Рецидивуючий обструктивний бронхіт у дітей: попередити чи лікувати? / Г. С. Сенаторова, О. Л. Логвинова, Н. Р. Бужинська [та ін.] // Здоров'я ребенка. — 2007. — № 3 (6). — С. 10–13.
3. Warner J. O. Children's Respiratory Study: 1980 to present / J. O. Warner // A symposium held in conjunction with the European respiratory Society Annual Congress. — Nice, 1994. — V. 2. — P. 218–219.

4. Безруков Л. А. Бронхообструктивный синдром у детей грудного и раннего возраста на фоне острых респираторных вирусных инфекций : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.10 «Педиатрия» / Л. А. Безруков. — Казань, 1995. — 18 с.
5. Оптимизация программы иммунореабилитации детей с частыми инфекционными заболеваниями органов дыхания / Л. С. Овчаренко, А. А. Вертегел, Т. Г. Андриенко [и др.] // Современная педиатрия. — 2005. — № 1. — С. 72–75.
6. Drummond P. D. Increased psychosocial stress and decreased mucosal immunity in children with recurrent upper respiratory tract infections / P. D. Drummond, B. Hewson-Bower // J. Psychosom. Res. — 1997. — V. 43, № 3. — P. 271–278.
7. Токарчук Н. І. Функціональний стан гіпофізарно-тиреїдної системи при негоспітальній пневмонії у дітей раннього віку / Н. І. Токарчук // Современная педиатрия. — 2005. — № 4 (9). — С. 54–56.
8. Келина Т. И. Роль нейроэндокринных взаимоотношений в формировании иммунологической реактивности у часто и длительно болеющих детей / Т. И. Келина // Педиатрия. — 1995. — № 6. — С. 38–41.
9. Regulation of selenoprotein gene expression and thyroid hormone metabolism / J. R. Arthur, G. Bermano, J. H. Mitchell, J. E. Hesketh // Biochem. Soc. Trans. — 1996. — V. 24. — P. 384–388.
10. Kulikov A. U. Determination of selenium (IV) in pharmaceuticals and premixes by micellar liquid chromatography / A. U. Kulikov // J. of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. — 2007. — V. 43. — P. 1283–1289.
11. Зосимов А. Н. Системный анализ в медицине : [монография] / А. Н. Зосимов. — Харьков : Торнадо, 2000. — 82 с.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

О.Н. Цюра

Изучали особенности анамнеза, состояния иммунной, эндокринной и сердечно-сосудистой систем при обструктивном бронхите у детей. Представлены данные содержания йода и селена в организме обследованных детей. Проведен системный анализ состояния этих систем и проанализировано их влияние на течение обструктивного бронхита.

Ключевые слова: обструктивный бронхит, иммунный статус, щитовидная железа, медиана йодурии, селен, дети.

THE FEATURES OF THE COURSE OF AN OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN ON THE MODERN STAGE

O.N. Tsyura

The features of anamnesis, state of immune, endocrine, cardio-vascular systems at an obstructive bronchitis in children were studied. The data iodine and selenium level in an organism at patients are presented. The system analysis of the state of these systems is conducted and their influence is analyzed on the course of obstructive bronchitis.

Key words: obstructive bronchitis, immune status, thyroid gland, mediana ioduria, selenium, children.

Поступила 18.11.09

ХІРУРГІЯ І АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ПОСЛЕОЖГОВЫХ СТРИКТУРАХ ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА

**В.В. Бойко, Ю.И. Козин, А.Н. Шевченко*, Раджив Кумар Соходерб,
Е.А. Новиков*, В.П. Клименко***

Харьковский национальный медицинский университет

** ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины», г. Харьков*

Обследовано 28 больных с ожоговыми стриктурами пищевода и желудка в возрасте от 19 до 62 лет, находившихся на лечении в отделении хирургии пищевода и желудочно-кишечного тракта ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины». Время с момента получения ожога до поступления в стационар составляло от 2 мес до 9 лет. Химические ожоги пищевода и желудка были получены чаще всего укусной эссенцией, щелочью или аккумуляторной жидкостью. У обследованных больных в предоперационный период отмечается нарушение питания, снижение абсолютного и относительного количества иммунорегуляторных клеток, раннего розеткообразования, в послеоперационном периоде — усугубление нарушений клеточного иммунитета.

Ключевые слова: *послеожоговые рубцовые стриктуры пищевода и желудка, иммунологические нарушения, клеточный иммунитет, нарушения питания.*

Послеожоговые рубцовые стриктуры являются самой частой патологией пищевода, они составляют не менее 70 % его доброкачественных стенозов и развиваются у 33–74 % больных, перенесших химический ожог пищевода [1, 2]. При этом часто развиваются сочетанные рубцовые стриктуры пищевода, глотки, желудка и двенадцатиперстной кишки. Сочетание послеожоговых стриктур пищевода и глотки отмечается примерно в 7–10 % случаев [3]. Рубцовый стеноз двенадцатиперстной кишки наблюдается у 1–2 % больных [4]. Одновременное рубцовое сужение пищевода и желудка, по данным авторов, располагающих наибольшим количеством наблюдений, выявляется у 24–42 % больных с послеожоговыми стриктурами пищевода [5, 6]. Нарушение питания является одной из ведущих причин вторичных иммунодефицитных состояний. Нарушение питания у больных с ожоговыми стриктурами пищевода обусловлено затруднением или невозможностью прохождения пищи естественным путем. Дан-

ный контингент больных нередко поступает в стационар с дефицитом массы тела более 30 %, поэтому у них констатируют серьезные нарушения в белковом обмене, выражающиеся в отрицательном азотистом балансе, гипо- и диспротеинемии [7]. Показатели обмена веществ могут меняться под воздействием стрессовых факторов. Таким фактором у больных, подвергающихся эзофагопластике, является оперативное вмешательство. Пластика пищевода отличается большой травматичностью [8]. Все положительные сдвиги в организме больного с первых суток после операции нарушаются. Азотистый баланс становится отрицательным, а его данные почти в 2 раза превышают исходные показатели больного при поступлении в стационар. Указанные изменения играют большую роль в возникновении послеоперационных инфекционных осложнений, нередко приводящих к летальному исходу [4].

Цель исследования — улучшение результатов комплексного хирургического лечения

больных с послеожоговыми стриктурами пищевода и желудка, путем коррекции выявленных иммунологических нарушений.

Материал и методы. Под наблюдением находились 28 пациентов (20 мужчин и 8 женщин) с сочетанными послеожоговыми стриктурами пищевода и желудка. Возраст пациентов — от 19 до 62 лет. Время с момента получения ожога до поступления в стационар составляло от 2 мес до 9 лет. Химические ожоги пищевода были получены чаще всего уксусной эссенцией, щелочью или аккумуляторной жидкостью. При поступлении в стационар у всех больных отмечено нарушение питания. Дефицит массы тела составлял в среднем 18 %, азотистый баланс был отрицательным. У 22 больных проводили консервативное лечение — дилатацию пищевода, а 6 оперированы ввиду неэффективности лечения. Этой группе больных в предоперационном периоде дополнительно вводили парентеральное питание по разработанной в отделении программе. Количество и дозы препаратов, применяемых для парентерального питания, рассчитывали индивидуально. Критериями адекватности парентерального питания являлись показатели общего азота мочи, азотистого баланса, содержание белка и его фракций в сыворотке крови, увеличение массы тела. Ингредиенты парентерального питания по калорийности распределяли следующим образом: белки — 10–15 % общего калоража, углеводы — около 50 %, жиры — 35–40 %. В качестве белковых препаратов использовали смеси сбалансированных аминокислот. Больным с послеожоговыми стриктурами пищевода и желудка назначали 1,5–2,0 г условного белка на 1 кг массы тела, что составляло 0,2–0,3 г азота на 1 кг. При подсчете потребности в энергетических веществах исходили из того, что для полноценного усвоения белка организм должен получить около 200 ккал на 1 г вводимого азота. В качестве энергетического источника использовали 20 % раствор глюкозы и 10 или 20 % раствор липофундина. Проводили также ежедневные вливания электролитов. Всем больным каждые 3–5 дней назначали ретаболил внутримышечно по 1 мл и комплекс витаминов. Для оценки иммунного статуса больного в целях выяснения степени и характера вторичного дефекта иммунной системы и необходимости проведения ее коррекции изучены как количественные показатели, так и функциональные, которые определяли при поступлении в стационар,

после проведения предоперационной подготовки и на 3–5-е сутки после операции. Для оценки количественных показателей клеточного иммунитета определяли количество Т- и В-лимфоцитов методом Е- и ЕАС-роzetkoобразования, Т-хелперов и Т-супрессоров путем типирования с помощью моноклональных антител (путем типирования с помощью моноклональных антител ОКТ 4 и ОКТ 8), подсчитывали абсолютное и относительное количество лимфоцитов. Функциональную активность лимфоцитов оценивали по раннему розеткообразованию при их культивировании в системе *in vitro* с препаратом «Миелопид» и сравнивали с контрольной культурой.

Статистическую обработку результатов исследований выполнили с использованием вариационно-статистического метода, вычисляли средний показатель (М), вероятную среднюю ошибку среднего показателя (m), достоверность расхождения средних показателей (p) по Стьюденту–Фишеру.

Результаты. В общеклинических анализах у больных при поступлении в стационар заметных изменений периферической крови не отмечено. Однако при исследовании кислотно-щелочного состояния у ряда больных наблюдали метаболический ацидоз, степень которого коррелировала со степенью нарушения питания (с величиной дефицита массы тела), а также пониженное насыщение эритроцитов кислородом. Изменения в кислотно-щелочном состоянии организма свидетельствовали о том, что имел место сдвиг обмена веществ по типу анаэробного. В биохимических показателях выявлены гипо- и диспротеинемия. Истинная величина гипопроteinемии была значительно больше из-за сгущения крови, на что указывали высокие показатели гематокрита и низкие показатели объема циркулирующей плазмы. На 3–5-е сутки после операции у всех больных наблюдался отрицательный азотистый баланс несмотря на интенсивное парентеральное питание. После коррекции нарушений питания больные прибавляли в массу тела в среднем 6 % (от 2 до 14 кг), а азотистый баланс становился положительным.

В клеточном звене иммунитета имелось снижение общего количества Т- и В-лимфоцитов, Т-хелперов, в меньшей степени Т-супрессоров. После коррекции нарушений питания достоверных изменений в общеклинических показателях не обнаружено. Анализ биохимических данных показал повышение количества общего белка,

альбуміна, исчезновение имевшейся диспротеинемии. Положительные сдвиги в гомеостазе отражало кислотно-щелочное состояние, при анализе которого выявлена нормализация его показателей. В то же время в клеточном звене иммунитета констатированы незначительные положительные изменения, показатели которого оставались ниже нормы. Сохранялось сниженное количество Т- и В-лимфоцитов, иммунорегуляторных клеток. Для определения глубины иммунодепрессии и возможности коррекции изменений в данном звене иммунитета проводили стимуляцию раннего розеткообразования в системе *in vitro* лимфоцитов периферической крови с препаратом «Миелопид». Отмечено увеличение количества ранних розеток с $(25,0 \pm 1,8) \%$ (в контрольной культуре без препарата) до $(36,0 \pm 3,8) \%$ (в культуре с миелопидом). На 3–5-е сутки после операции наблюдали лейкоцитоз, сдвиг формулы влево на фоне лимфопении — $(17,2 \pm 3,8) \%$. При анализе биохимических показателей отмечалось увеличение активности специфических ферментов крови АсАТ и АлАТ, повышение уровня азота мочевины, уменьшение концентрации общего белка (его альбуминовой фракции), была выражена диспротеинемия. Указанные сдвиги в послеоперационном периоде происходят в результате катаболизма в обмене веществ. При исследовании иммунитета наблюдалось снижение абсолютного и относительного количества Т- и В-лимфоцитов. Раннее розеткообразование в системе *in vitro* еще больше уменьшалось. При этом отмечено увеличение количества ранних розеток с $(16,1 \pm 2,0) \%$ (в контрольной культуре без препарата) до $(27,2 \pm 2,6) \%$ (в культуре с миелопидом). Таким образом, у больных с послеожоговыми стриктурами пищевода и желудка в предоперационном периоде даже при коррекции нарушений питания

наблюдается угнетение клеточного звена иммунитета, которое усугубляется оперативным вмешательством и наркозом. В ходе анализа клинико-иммунологических данных у больных в пред- и послеоперационном периодах выявлено угнетение иммунобиологических сил организма, что позволяет отнести этих больных к группе с повышенным риском послеоперационных инфекционных осложнений и свидетельствует о необходимости проведения иммунокорригирующих мероприятий, связанных со стимуляцией клеточных звеньев иммунитета. В связи с положительными результатами стимуляции раннего розеткообразования с миелопидом в системе *in vitro* считаем целесообразным проведение иммунокорригирующей терапии с использованием этого препарата. Миелопид был создан на основе миелопептидов, стимулирующих антителогенез в продуктивную фазу иммунного ответа. Помимо регулирующего влияния на антителогенез, миелопептиды усиливают противовирусный иммунитет, оказывают выраженный иммуномодулирующий эффект.

Выводы

У больных с послеожоговыми стриктурами пищевода и желудка в предоперационном периоде отмечается нарушение питания, снижение абсолютного и относительного количества иммунорегуляторных клеток, раннего розеткообразования. В послеоперационном периоде наблюдается усугубление нарушений клеточного иммунитета, что требует проведения иммуностимулирующей терапии. Положительные результаты стимуляции раннего розеткообразования лимфоцитов в системе *in vitro* с миелопидом позволяют считать возможной коррекцию иммунологического статуса этим препаратом у больных с послеожоговыми стриктурами пищевода.

Литература

1. Лечение сочетанных рубцовых поражений пищевода и желудка / М. А. Алиев, Ш. Ш. Жураев, К. А. Кашкин, Г. К. Сальменбаева // Хирургия. — 1992. — № 4. — С. 13–15.
2. Esophageal reconstruction for benign disease: early morbidity, mortality, and functional results / M. M. Young, C. Deschamps, V. F. Trastek [et al.] // Ann. Thorac. Surg. — 2000. — Nov.; v. 70 (5). — P. 1651–1655.
3. Kim Y. T. Is it necessary to resect the diseased esophagus in performing reconstruction for corrosive esophageal stricture? / Y. T. Kim, S. W. Sung, J. H. Kim // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2001. — Jul.; v. 20 (1). — P. 1–6.
4. Zwischenberger J. B. Surgical aspects of esophageal disease: perforation and caustic injury / J. B. Zwischenberger, C. Savage // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2002. — V. 165 (8). — P. 1037–1040.
5. Pierre A. F. Technique and role of minimally invasive esophagectomy for premalignant and malignant diseases of the esophagus / A. F. Pierre, J. D. Luketich // Surg. Oncol. Clin. N. Am. — 2002. — Apr.; v. 11 (2). — P. 337–350.

6. Мумладзе Р. Б. Рубцовые сужения глотки, пищевода и желудка после химических ожогов / Р. Б. Мумладзе // Вестник хирургии. — 1989. — № 4. — С. 106–108.

7. Ярославцев А. К. Результаты комплексной лекарственной терапии больных с химической травмой пищевода и желудка / А. К. Ярославцев // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. — 1978. — № 5. — С. 56–59.

8. Naidu K. R. Corrosive strictures of the oesophagus / K. R. Naidu, S. Kapoor, T. K. Chattopadhyay // Natl. Med. J. India. — 2002. — Jul.–Aug.; v. 15 (4). — P. 185–187.

ІМУНОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ПОЄДНАНИХ ПІСЛЯОПКОВИХ СТРИКТУРАХ СТРАВОХОДУ ТА ШЛУНКА

В.В. Бойко, Ю.І. Козін, О.М. Шевченко, Раджив Кумар Соходєб, Є.А. Новіков, В.П. Кліменко

Обстежено 28 хворих з опіковими стриктурами стравоходу та шлунка у віці від 19 до 62 років, які знаходились на лікуванні у відділенні хірургії стравоходу і шлунково-кишкового тракту ДУ «Інститут загальної і невідкладної хірургії АМН України». Час з моменту отримання опіку до надходження в стаціонар коливався від 2 міс до 9 років. Хімічні опіки стравоходу і шлунка були отримані найчастіше оцтовою есенцією, лугом або акумуляторною рідиною. У обстежених хворих у передопераційний період відмічається порушення харчування, зниження абсолютної і відносної кількості імунорегуляторних клітин, раннього розеткоутворення, у післяопераційний період — збільшення порушень клітинного імунітету.

Ключові слова: післяопікові рубцові стриктури стравоходу та шлунка, імунологічні порушення, клітинний імунітет, порушення живлення.

IMMUNOLOGICAL DYSFUNCTIONS DURING COMBINED STRICTURE OF ESOPHAGUS AND STOMACH AFTER BURNS

V.V. Boyko, Yu.I. Kozin, A.N. Shevchenko, Rajeev Kumar Sohodeb, Ye.A. Novikov, V.P. Klimenko

28 patients with postburns strictures of esophagus and stomach at age of 19 to 65 years, who were on treatment at the department of gastrointestinal surgery at Institute of general and emergency surgery, were examined. They were admitted in the interval of 2 months to 9 years after burns. Chemical burns of esophagus and stomach were mainly due to vinegar essence, alkali, and accumulator's liquids. The violation of diet, absolute and relative numbers of the immunoregulatory cells and early rozette formation reduction were registered in preoperative period and aggravation of the cells dysimmunity — in postoperative period.

Key words: postburn stricture of esophagus and stomach, immunological dysfunctions, cellular immunology, malnourishment.

Поступила 30.03.09

РОЛЬ МАРКЕРІВ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ В ІДЕНТИФІКАЦІЇ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ У ПОСТТРАВМАТИЧНИХ ІЗ ТРАВМОЮ ПЕЧІНКИ ПРИ ПОЛІТРАВМІ

В.В. Кучерявченко

Харківський національний медичний університет

Проаналізовано комплексне клініко-лабораторне обстеження пацієнтів із поєднаною травмою печінки на тлі різних підходів до інтенсивної терапії. Виявлено, що виразність й тривалість синдрому ендogenous інтоксикації при травматичній хворобі визначаються адекватністю дезінтоксикаційної терапії й розвитком ускладнень. Патогенетично обґрунтованим є призначення в комплексі інтенсивної терапії препаратів, що справляють чітку антитоксичну дію, та мембранного плазмаферезу.

Ключові слова: травма печінки, детоксикація, інтенсивна терапія.

У потерпілих із політравмою ушкодження печінки зустрічаються в 45–54 % випадків [1, 2], характеризуються тяжкістю, сполученістю [3] та значною частотою ускладнень [4]. Летальність при них складає 52–75 % [1], 61 % якої пов'язано з розвитком синдрому ендogenous інтоксикації і, як наслідок, поліорганної недостатності. Найчастіше це відбувається при ушкодженні печінки IV–V ступенів, що становить 43,6 % усіх травм органа [5].

Відомо, що ендотоксикоз є провідною ланкою патогенезу травматичної хвороби. Враховуючи, що однією із систем організму, що зазнає значних змін при критичних станах різного генезу, є система детоксикації і порушення її функціонування призводить до розвитку синдрому ендogenous інтоксикації, можна визначити детоксикаційну функцію печінки як одну із головних, що впливають на виникнення вторинних ускладнень на тлі великого обсягу травмованої печінкової паренхіми [6]. Тому необхідним є встановлення термінів початку «зриву» компенсації детоксикації, патогномонічних для перебігу травматичної хвороби у постраждалих із травмою печінки при політравмі.

Метою даного дослідження було підвищення ефективності лікування хворих з травмою печінки при політравмі шляхом удосконалення компонентів інтенсивної терапії.

Матеріал і методи. В основі даного дослідження лежить аналіз результатів комплексного клініко-лабораторного обстеження та лікування 90 потерпілих з травмою пе-

чінки при політравмі у віці від 18 до 50 років з тяжкістю травми за шкалою ISS ($33,61 \pm 4,60$) бала, що перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні політравми та анестезіології з ліжками інтенсивної терапії для хворих з поєднаною травмою Харківської міської клінічної лікарні швидкої і невідкладної медичної допомоги.

Умовами відбору пацієнтів для дослідження була відсутність в анамнезі хронічної патології панкреатодуоденобіліарної зони, хвороб крові, обтяженої спадковості, захворювань серцево-судинної системи у стадії декомпенсації, алкоголізму.

Досліджуваних пацієнтів зіставляли за такими показниками, як тяжкість травми, сполученість, механогенез, супутня патологія, ступінь крововтрати, час, що минув від моменту травми, вид ушкодження печінки, наявність в анамнезі гепатиту різної етіології, вид оперативного втручання, анестезія, застосування вазопресорів.

Пацієнти за принципом, який був узятий за основу формування комплексу інтенсивної терапії, були розподілені на три рандомізовані групи.

Всім потерпілим групи 1 ($n=32$) інтенсивну терапію проводили за загальноприйнятою схемою. Постраждалим групи 2 ($n=32$) додатково з першої доби перебування в стаціонарі вводили 40 % розчин глутаргіну у кількості ($28,57 \pm 2,75$) мг/кг маси тіла двічі на день з інтервалом 12 годин протягом усього періоду дослідження (14 діб). У пацієнтів групи 3 ($n=26$) медикаментозну схему інтенсивної терапії було доповнено 40 % розчином глутаргіну у кількості ($28,57 \pm$

2,75) мг/кг маси тіла двічі на день з інтервалом 12 годин протягом усього періоду дослідження (14 діб) та проведенням сеансів мембранної плазмаферезу за показаннями, основними з яких були ступінь виразності ендогенної інтоксикації та глибина порушень функціонального стану печінки.

Мембранний плазмаферез проводили на апараті «Гемофенікс» за допомогою плазмодіфільтра «Роса» компанії «Трекпор Технологі» (Росія). Методика забезпечувала дуже «м'який» режим забору й повернення крові (по 10 мл), при якому не виникає дефіциту об'єму циркулюючої крові, що дозволяло забрати необхідну кількість плазми навіть у пацієнтів з нестабільною гемодинамікою. Об'єм плазми, що видаляється протягом одного сеансу плазмаферезу, становив від 700 мл (1 % від маси тіла) до 1200 мл, тобто від 1/3 до 2/3 об'єму циркулюючої плазми, при цьому на перших етапах процедури заміщення проводили кристалоїдами й колоїдними плазмозамінниками, а донорську плазму підключали вже на заключних етапах плазмаферезу й продовжували внутрішньовенну інфузію після процедури під контролем діурезу. Кількість процедур, проведених одному хворому, становила від 2 до 4 з інтервалом 2 доби починаючи з 7-го дня інтенсивної терапії.

Обстеження хворих виконували з використанням клінічних, біохімічних, імунологічних та статистичних методів дослідження. Вміст циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові оцінювали після інкубації зразків у боратному буфері та поліетиленгліколі при кімнатній температурі. Оптичну щільність вимірювали спектрофотометрично на СФ-46 (ЛОМО, Росія).

Для оцінки достовірності відмінностей використовували *t*-критерій Стьюдента.

При $p < 0,05$ відмінності розглядалися як статистично достовірні. Отримані результати дослідження статистично оброблені.

Результати та їх обговорення. З'ясовано, що синдром ендогенної інтоксикації спостерігався практично у всіх обстежених, однак його тяжкість виявилася не у всіх однаковою.

Для підтвердження значущості аналітичних маркерів ендогенної інтоксикації ми провели порівняльний аналіз їхнього титру у потерпілих обстежених груп у динаміці (таблиця).

Упродовж усього гострого періоду травматичної хвороби лейкоцитарний індекс інтоксикації перевищував нормальні цифри у 2,5–3,5 рази і достовірно не розрізнявся в групах 1, 2 і 3.

Під час подальшого порівняльного аналізу цього показника у досліджених пацієнтів були виявлені статистично значущі його відмінності. Так, у постраждалих групи 2 на 5-ту, 7-му та 14-ту добу було виявлено достовірне ($p < 0,05$) зниження лейкоцитарного індексу інтоксикації відносно такого у хворих групи 1. У свою чергу, у хворих групи 3 на 9, 11 та 14-ту добу було виявлено достовірне ($p < 0,01$) його зниження відносно показника у групі 2. Це вказує на менш виражені прояви ендогенної інтоксикації у цих пацієнтів, що підтверджується достовірною тенденцією до зниження лейкоцитарного індексу інтоксикації в групі 3 на 5 ($p < 0,05$), 9, 11 ($p < 0,01$) і 14-й ($p < 0,001$) день лікування у порівнянні із таким у групі 1.

Відомо, що молекули середньої маси — це продукти розпаду білків, які справляють токсичну дію на клітини печінки, нирок, нейрони головного мозку. При великій кількості уражених гепатоцитів має місце подовження процесу білкового розпаду, що

Динаміка середніх показників гуморальних маркерів ендогенної інтоксикації у постраждалих із травмою печінки при політравмі, у. о.

Доба	Гуморальні маркери ендогенної інтоксикації		
	ЛІІ	МСМ	ЦІК
1-ша	2,90±0,42	0,391±0,083	52,715±15,290
3-тя	4,43±1,15	0,521±0,074	61,65±8,71
5-та	6,25±1,32	0,698±0,047	69,82±19,94
9-та	5,61±2,12	0,711±0,098	86,23±18,75
11-та	3,38±1,46	0,718±0,116	82,51±15,61
14-та	2,68±1,79	0,675±0,170	64,53±9,31

Примітка. ЛІІ — лейкоцитарний індекс інтоксикації; МСМ — молекули середньої маси; ЦІК — циркулюючі імунні комплекси.

призводить до накопичення у крові аміаку [7]. Для визначення ступеня тяжкості ендогенної інтоксикації ми також проаналізували вміст молекул середньої маси у постраждалих обстежених груп. Під час проведення статистичного аналізу їх кількості у пацієнтів групи 2 було виявлено достовірне ($p < 0,05$) зменшення їх вмісту на 11-ту та 14-ту добу у порівнянні з показником у групі 1. При подальшому аналізі рівня молекул середньої маси було виявлено виражену достовірну ($p < 0,001$) тенденцію до його зниження у хворих групи 3 відносно їхнього рівня у хворих груп 2 і 1 починаючи з 9-ї доби інтенсивної терапії і до кінця раннього періоду травматичної хвороби.

Відомо, що циркулюючі імунні комплекси є високоінформативним показником щодо визначення ступеня тяжкості ендогенної інтоксикації незалежно від її етіологічного походження. Саме тому ми провели порівняльний аналіз рівня цього показника у всіх обстежених пацієнтів, під час якого у пацієнтів групи 2 було виявлено достовірне ($p < 0,05$) зменшення вмісту циркулюючих імунних комплексів у крові на 11-ту та 14-ту добу у порівнянні з їхнім вмістом у хворих групи 1. При подальшому аналізі показника циркулюючих імунних комплексів було виявлено виражену достовірну тенденцію до зниження їхнього вмісту у сироватці крові хворих групи 3 відносно такого у хворих групи 2 на 9 ($p < 0,05$), 11 ($p < 0,01$) і 14-ту ($p < 0,05$) добу госпіталізації. Порівняльний аналіз вмісту циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові між групами 3 і 1 підтвердив виражену тенденцію до зниження цього показника у хворих групи 3 з високим ступенем достовірності

($p < 0,001$) з 9-ї доби проведення інтенсивної терапії і до закінчення раннього періоду травматичної хвороби.

Таким чином, при зіставленні гуморальних маркерів ендогенної інтоксикації у постраждалих усіх груп протягом усього періоду обстеження було чітко відзначено момент зменшення її проявів саме з 7–9-ї доби лікування переважно за рахунок показників у пацієнтів групи 3.

Висновки

1. Протягом першого тижня перебування у стаціонарі стан маркерів синдрому ендогенної інтоксикації та їхня динаміка не свідчать на користь додаткового використання еферентних методів детоксикації. Починаючи з 8–9-ї доби лікування відбувається їхній прорив з різким виникненням дисфункції/недостатності печінки, що зумовлено порушенням компенсаторних можливостей органа.

2. При виявленні інтраопераційно масивної (IV–V ступенів) травми печінки необхідно до складу інтенсивної терапії з першої доби госпіталізації включити 40 % розчин глютаргіну внутрішньовенно крапельно на 200 мл NaCl 0,9 % двічі на добу з інтервалом 12 годин протягом 14 діб з додатковим проведенням мембранного плазмаферезу з 7-ї доби кількістю не менше 2 сеансів з інтервалом 2 доби.

3. Перевага запропонованої схеми інтенсивної терапії полягає у зниженні на 41,63 % частоти виникнення порушень функції печінки на тлі зменшення тяжкості їх перебігу, частоти виникнення синдрому ентєральної недостатності — на 25 %, випадків госпітальної пневмонії — на 21 %, нагноєння ран — на 50 %.

Література

1. Об'єктивізація оцінки тяжкості та хірургічної тактики при поєднаних пошкодженнях / Я. Л. Заруцький, Л. М. Анкін, В. М. Денисенко [та ін.] // Проблеми військової охорони здоров'я : збірник наукових праць. — 2006. — Вип. 17. — С. 127–135.
2. Урман М. Г. Травма живота / М. Г. Урман. — Пермь : ИПК «Звезда», 2003. — 259 с.
3. Замятин П. Н. Выбор хирургической тактики у пострадавших с политравмой при доминирующем повреждении полых органов живота, диафрагмы и поджелудочной железы / П. Н. Замятин // Клінічна хірургія. — 2004. — № 8. — С. 26–28.
4. Корчиков Д. Г. Еще раз о терминологии и классификации множественных и сочетанных повреждений / Д. Г. Корчиков, А. И. Чемирис, А. В. Кудлевский // Проблемы военного здравоохранения. — К. : Янтар, 2002. — С. 58–64.
5. Антонюк М. Г. Епідеміологія закритої торакоабдомінальної травми / М. Г. Антонюк // Український журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можаяєва. — 2002. — Т. 3, № 4. — С. 23–27.
6. Костюченко Л. Л. Интенсивная терапия послеоперационных осложнений : Руководство для врачей / Л. Л. Костюченко, К. Я. Гуревич, М. И. Лыткин. — СПб. : Спец. лит-ра, 2000. — 575 с.
7. Опыт лечения пострадавших с сочетанными повреждениями органов брюшной полости / В. Г. Климовицкий, В. Ю. Худобин, Г. В. Лобанов [и др.] // Проблеми військової охорони здоров'я : збірник наукових праць. — 2006. — Вип. 17. — С. 341–348.

РОЛЬ МАРКЕРОВ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ИДЕНТИФИКАЦИИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ С ТРАВМОЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ***V.V. Kucheryavchenko***

Проанализировано комплексное клинико-лабораторное обследование пациентов с сочетанной травмой печени на фоне разных подходов к интенсивной терапии. Выявлено, что тяжесть и продолжительность синдрома эндогенной интоксикации при травматической болезни определяются адекватностью дезинтоксикационной терапии и развитием осложнений. Патогенетично обоснованным является назначение в комплексе интенсивной терапии препаратов с четким антитоксическим действием и мембранного плазмафереза.

Ключевые слова: травма печени, детоксикация, интенсивная терапия.

THE ROLE OF THE PARAMETERS OF INTOXICATION IN IDENTIFICATION IN THE CASE OF MULTIPLE TRAUMA IN THE PATIENTS WITH TRAUMATIC HEPATIC INJURY***V.V. Kucheryavchenko***

The complex clinical and laboratory examination in patients with hepatic injury on the base of different therapy strategies was analyzed. It was revealed, that the time and severity of desintoxication system reactions in traumatic disease depend on the efficacy of antitoxic therapy and membrane plasmapheresis. Pathogenic treatment of such patients should include together antitoxic drugs and membrane plasmapheresis.

Key words: hepatic injury, desintoxication, intensive therapy.

Поступила 04.11.09

ОЦЕНКА МЕТОДОВ РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ УРОЛОГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ У GERONТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Р.И. Насирова

*Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей
им. А. Алиева, г. Баку*

Изучали эффективность спинальной (СА), эпидуральной (ЭА) и спинально-эпидуральной (СЭА) анестезий у 511 больных в возрасте 66–92 лет. В зависимости от методов анестезии во время оперативного вмешательства все больные были разделены на три группы. В 1-й группе проводили СА, во 2-й — ЭА, в 3-й — СЭА, где изучались показатели центральной гемодинамики, характеристики сенсорного и моторного блоков. Установлено, что как при СЭА, так и при СА наступает как быстрая анестезия, так и глубокая анальгезия, развивается хорошая мышечная релаксация, отсутствует местное токсическое действие местных анестетиков, а катетеризация эпидурального пространства расширяет зону проводимой анестезии, продлевает время анестезии и позволяет проведение послеоперационного обезболивания. Показано, что как СЭА, так и СА и ЭА являются методами выбора анестезии у геронтологических урологических больных.

Ключевые слова: регионарная анестезия, урологический больной, геронтология.

Увеличение продолжительности жизни сопровождается увеличением числа больных пожилого и старческого возраста, в том числе и больных урологического профиля, нуждающихся в хирургическом лечении. Так, среди пациентов в возрасте 80 лет в хирургическом вмешательстве по поводу доброкачественной гиперплазии простаты нуждаются 20–30 % мужчин, а подавляющее число оперированных по этому поводу больных — лица в возрасте свыше 65 лет [1, 2]. Результаты исследований последних лет свидетельствуют о перспективах применения современных методов регионарной анестезии (РА), позволяющих сочетать адекватную ноцицептивную защиту пациента с минимальным фармакологическим воздействием на организм больного [3, 4].

Целью настоящего исследования явилась разработка оптимальных методов анестезии при хирургических вмешательствах у геронтологических урологических больных.

Клинический материал и методы. Настоящее исследование охватило 2995 геронтологических урологических больных и 960 негеронтологических урологических больных, оперированных за период с 1993 по 2007 г. У 511 из указанных геронтологических урологических больных и у 25 урологических больных среднего возраста было проведено сравнительное исследование. У

остальных 2484 геронтологических урологических больных и 936 лиц контрольной группы (негеронтологических урологических больных) проводили статистический мониторинг. Исследование охватывало предоперационный период, время анестезии и хирургического вмешательства (открытые операции или трансуретральные вмешательства) и ближайший послеоперационный период.

Всем больным проведены плановые операции по поводу различных урологических заболеваний (таблица).

Методы анестезии, использованные при проведении хирургических вмешательств, лечебных и диагностических процедур у геронтологических урологических больных были следующие: эпидуральная анестезия, спинальная анестезия, спинально-эпидуральная анестезия, эндотрахеальный метод общей анестезии + эпидуральная блокада.

Лабораторные исследования включали общий и биохимический анализы крови, коагулограмму, концентрацию основных электролитов в плазме и эритроцитах, общий анализ мочи. Инструментальные методы исследования включали ЭКГ, ультразвуковое исследование.

Центральную гемодинамику (ЦГ) исследовали с помощью доплер-эхокардиографического метода на аппаратах «Combison-

Характеристика больных по проведенным операциям и диагностическим процедурам, выполненным под общей и регионарной анестезией

Хирургическое вмешательство	Всего больных	
	абс.	%
Пиелолитотомия	96	3,2
Нефрэктомия по поводу пионефроза	54	1,8
Нефрэктомия по поводу гидронефроза с потерей функции почки	38	1,2
Нефрэктомия по поводу опухоли почки	41	1,4
Уретеролитотомия	225	7,5
Аденомэктомия предстательной железы	1145	38,2
Резекция опухолей мочевого пузыря	315	10,5
Иссечение дивертикула мочевого пузыря	8	0,3
Цистолитотомия	69	2,3
Гемикастрация, кастрация	40	1,3
Операция Винкельмана	116	3,9
Диагностические трансуретральные процедуры при раке простаты и опухолях мочевого пузыря	32	1,1
Механическая литотрипсия камней мочевого пузыря	57	1,9
ТУР доброкачественной гиперплазии простаты	431	14,4
ТУР опухолей мочевого пузыря	185	6,2
ТУВ опухолей мочевого пузыря	28	0,9
ТУР и ТУВ опухолей мочевого пузыря	20	0,7
ТУР опухоли мочевого пузыря с резекцией устья мочеточника	15	0,5
ТУВ простаты и опухолей мочевого пузыря	12	0,4
ТУВ опухолей мочевого пузыря и ТУР простаты	5	0,2
ТУР простаты и литотрипсия камней мочевого пузыря	33	1,1
ТУР контрактуры шейки мочевого пузыря	30	1,0
Всего	2995	100,0

320-5» (с приставкой «Doppler-300») и «Toshiba SAL-38 AS».

Качественные характеристики ЭА, СА и СЭА оценивали на основании интенсивности сенсорного блока, верхнего уровня сегментарной анестезии и глубины моторного блока.

Результаты и их обсуждение.

Оценка методов РА при урологических операциях. Оценка эффективности различных методов РА при урологических операциях у геронтологических больных показала, что средние значения верхнего уровня сенсорного блока были сравнительно более высокими при проведении ЭА. Число заблокированных сегментов также было наибольшим в группе больных с ЭА, а наименьшим у больных со СЭА. В указанных условиях местный анестетик (МА) рас-

пространяется по эпидуральному пространству преимущественно в краниальном направлении [5]. Как показывают наши результаты, при СЭА объем спинально введенного МА был в среднем на 21,4 % меньше, чем при СА. Таким образом, одним из преимуществ СЭА над СА является уменьшение вводимой дозы МА, а также сохранение возможности усиления блока в случае его недостаточной эффективности. Наши результаты также свидетельствуют о том, что сенсорный блок у больных был достоверно более выражен при СА и СЭА, чем при ЭА. В то же время средние значения глубины сенсорного блока в группах больных со СА и СЭА не различались. Таким образом, спинальное введение МА у этих больных гарантирует выраженный сенсорный блок, что расценивается как одно из пре-

имущества над ЭА [6]. Сравнительно более выраженные различия глубины моторного блока отмечены в группах больных. У больных с ЭА отмечался слабый или умеренно выраженный моторный блок (ни у одного из больных этой группы его значения не превышали 2 баллов). У больных со СА и СЭА выраженность моторного блока была достоверно больше, причем ни у одного больного из этих групп не отмечался блок слабее 2 баллов. Важным преимуществом как СА, так и СЭА является отсутствие системных токсических проявлений, что связано с использованиемкратно меньших доз МА, чем при ЭА. Так, у 4 больных с ЭА (14,8 %) наблюдались такие токсические эффекты со стороны ЦНС и сердечно-сосудистой системы, как дрожь, более выраженная тенденция к гипотензии и брадикардии, обусловленные внутрисосудистой абсорбцией МА из эпидурального пространства [7, 8].

Развитие гипотензии является характерным для всех групп больных, однако максимальное снижение АД_{сред.} при ЭА относительно такового при СА и СЭА приходилось на разное время. Так, сравнительно раннее развитие гипотензии при СА и СЭА связано с характерным для данного блока коротким латентным периодом и быстрым воздействием введенного непосредственно в ликвор МА на нервные элементы периферических отделов спинного мозга и спинномозговых корешков [7]. Сравнительно более позднее наступление гемодинамических расстройств при ЭА объясняется необходимостью большего времени для достижения введенного в эпидуральное пространство МА до необходимых для блока спинальных нервных структур. Помимо этого при ЭА проявляется системное действие МА, который постепенно абсорбируется в сосуды эпидурального пространства, в свою очередь способствуя усилению гипотензии [8, 9]. При ЭА отмечалась более выраженная и продолжительная тенденция к брадикардии, что также частично объясняется отрицательным инотропным влиянием существенных плазменных концентраций МА.

Таким образом, как показывают результаты исследования, СЭА свойственны все известные преимущества СА: быстрое наступление анестезии, гарантированный глубокий сенсорный блок, хорошая мышечная релаксация. Известно, что снижение АД при СА является закономерным результатом блокады симпатической иннервации в зоне анестезии [10]. Данная реакция осо-

бенно выражена у геронтологических больных ввиду частого наличия ГБ, которая выражается исходным высоким ОПСС. Наша тактика при проведении СА у указанного контингента больных направлена на предупреждение резких и продолжительных периодов гипотензии. Это связано с тем, что быстрое снижение АД, особенно его диастолического компонента, отрицательно сказывается на кровоснабжении органов, в частности сердца и мозга, так как у геронтологических больных имеется нарушение ауторегуляторного механизма кровоснабжения этих органов [1, 11]. Давая клиническую оценку изменениям ЧСС у больных, подвергнутых ЭА, следует подчеркнуть, что наблюдаемое у наших больных уменьшение ЧСС нельзя считать «чистым» результатом влияния системно абсорбированного МА. Дело в том, что на практике развивающаяся брадикардия периодически корригируется анестезиологом введением малых доз ваготических или β-адреномиметических препаратов. Таким образом, исключается развитие выраженной брадикардии у геронтологических больных, неизбежная при абсорбции части эпидурально введенного МА. Обычно по прошествии 15–30 минут от начала анестезии брадикардические эффекты МА нивелируются и дальнейшая коррекция пульса при ЭА не требуется. Причиной кардинально иной динамики ЧСС у больных со СА является то, что относительно небольшая доза МА, введенная субарахноидально, практически не попадает в системный кровоток, почти полностью адсорбируясь на нервных структурах или связываясь с белками ликвора. При этом следует отметить и то, что у отдельных больных могут отмечаться более выраженные колебания ЧСС. На наш взгляд, они связаны с волемиической перестройкой, происходящей под влиянием симпатического блока. Выраженность гиповолемии у геронтологических больных гораздо более значительная, что обусловлено частым наличием гипертензии, а также ослабленными компенсаторными гемодинамическими реакциями.

Как показывают наши исследования, несмотря на разнонаправленные изменения ЧСС и УОС в группах больных динамика МОК при ЭА, СА и СЭА являлась идентичной. При этом у больных всех 3 групп отмечалось небольшое, но статистически достоверное уменьшение МОК. Известно, что МОК является интегрирующим показателем ЦГ. Оценив динамику МОК у наших

больных, мы пришли к выводу о том, что системное кровообращение в группах больных, оперированных под СА и СЭА, находится в лучших условиях, чем в группах больных, у которых использовалась ЭА. Как показывает наш опыт, попытки добиться «быстрого улучшения состояния гемодинамики» у геронтологических больных не всегда бывают успешными и во многих случаях применение радикальных мер не оправдано. При этом следует иметь в виду то, что геронтологические больные обычно приспособлены к существующим в их организме особенностям ЦГ и меры, направленные на быстрое изменение существующих условий гемодинамики, могут повлечь срыв компенсаторных механизмов ауторегуляции, в частности легочного, коронарного и мозгового кровообращения [3].

Оценка методов РА при трансуретральных вмешательствах. Выбор метода анестезии при трансуретральных вмешательствах у геронтологических пациентов зависит от нескольких факторов. Сегментарные блокады в «чистом виде», т. е. без применения препаратов для общей анестезии и миорелаксации, были использованы нами при всех трансуретральных вмешательствах за исключением операций по поводу опухолей мочевого пузыря. Это объясняется тем, что при опухолях мочевого пузыря, локализованных в областях, находящихся в непосредственной близости от проходящих рядом с мочевым пузырем нервных стволов, электрическое раздражение в процессе резекции или вапоризации передается на эти нервы и вызывает непровольное сокращение мышц нижних конечностей. Опасность проведения трансуретральных вмешательств при указанной локализации опухолей мочевого пузыря заключается в том, что вызванные раздражением нервов резкие движения тела оперируемого больного, фиксированного в литотомическом положении, могут сопровождаться перфорацией мочевого пузыря [2].

В зависимости от числа опухолей, их формы, размеров и расположения (определяемых во время цистоскопии, проводимой под ЭА) хирургу необходимо уточнить время, в течение которого вмешательство будет осуществляться в «опасной» зоне. Это время является основой для выбора анестезиологом техники комбинированной эпидуральной анестезии (КЭА). Всем этим больным вначале выполняли катетеризационную технику ЭА. В тех случаях, когда продолжительность вмешательства в «опас-

ной» зоне была короткой, дополнительно проводили внутривенную седацию с помощью атарактивных препаратов и миорелаксацию с последующей искусственной вентиляцией легких с помощью маски.

Выбор КЭА, а не классических вариантов общей анестезии, у указанной категории больных мы обосновываем наличием определенных положительных сторон у ЭА, имеющих важное значение для организма геронтологических больных, которые заключаются в более полной защите организма пациентов от факторов хирургического стресса за счет дополнительной блокады ноцицептивной афферентации на уровне спинальных сегментов, отсутствия отрицательных последствий, связанных с применением больших доз общих анестетиков, необходимых для обеспечения полноценного общего обезболивания, возможности максимального сокращения времени искусственной вентиляции легких, возможности регионарной послеоперационной аналгезии, уменьшении риска гипертензивных реакций, тромботических осложнений и др.

При оценке латентного периода и продолжительности анестезии при ЭА, СА и КЭА не было выявлено достоверных различий. По-видимому, это объясняется использованием при СА различных препаратов, сильно отличающихся друг от друга по латентному периоду и продолжительности анестезии. В наших исследованиях выбор конкретного препарата МА для СА зависел от прогнозируемого времени вмешательства. Так, при коротких (в том числе диагностических) вмешательствах (до 20 мин) в качестве МА использовали 1,5 % раствор новокаина. При вмешательствах средней продолжительности (до 45 мин) использовался 2 % раствор лидокаина, а при продолжительных вмешательствах (до 120 мин) — 0,5 % раствор бупивакаина.

Верхний уровень сегментарного блока при ЭА и СА также достоверно не различался и являлся оптимальным для трансуретральных операций. Наряду с указанными общими характеристиками различных методов РА были установлены и некоторые различия. Так, несмотря на то что интенсивность сенсорного блока при ЭА была вполне достаточной для проведения трансуретральных вмешательств, средняя интенсивность сенсорного блока при СА была достоверно выше, чем при ЭА. При СА также отмечался достоверно более мощный моторный блок, чем при ЭА. С учетом такой особенности

трансуретральних втручань, як отсутствие необхідності чрезвычайно глибокого моторного блока, ми можемо зробити висновок про те, що відсутність у наших пацієнтів інтенсивності сенсорного та моторного блоку є оптимальною для даних операцій.

Таким чином, застосування як ЕА, так і СА забезпечує повноцінну анестезію при трансуретральних втручаннях у пацієнтів похилого та стареческого віку. При цьому порівняльним перевагою СА є можливість вибору препаратів МА з урахуванням тривалості трансуретрального втручання. Це має неабияк важливе значення при проведенні короткотривалих амбулаторних процедур, наприклад, діагностичного характеру, так як

при цьому з'являється можливість ранньої виписки пацієнтів. Крім порівняльним перевагам катетеризаційної техніки ЕА відноситься можливість проведення післяопераційної регіонарної анестезії. В цілому, к перевагам сегментарних блокувань при цих операціях також відносять збереження свідомості пацієнтів в час операції, що дає можливість швидко діагностувати розвиток ТУР-синдрому. Найважливішою перевагою сегментарних блокувань над загальною анестезією з застосуванням штучної вентиляції легень [1, 6] вважають підвищення безпеки анестезіологічного забезпечення при сегментарних блокуваннях, визначеного мінімальністю угнічення життєво важливих органів та систем.

Література

1. Обеспечение безопасности пациента при спинальной анестезии на трансуретральных операциях / А. Р. Капралов, П. В. Щербак, Г. Х. Валиахметова, И. В. Грачева // Эндоскопическая хирургия. — 2004. — № 1. — С. 86.
2. Malhotra V. Transurethral resection of the prostate / V. Malhotra // Anesthesiol. Clin. North Am. — 2000. — V. 18. — P. 883–897.
3. Давыдова Н. С. Новые подходы к оптимизации анестезиологической защиты при оперативном лечении лиц пожилого и старческого возраста : автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук / Н. С. Давыдова. — Екатеринбург, 2002. — 40 с.
4. Джавад-заде М. Д. Эпидуральная анестезия и анестезия в урологии / М. Д. Джавад-заде, К. Н. Гаджимурадов. — Баку : Воен. изд-во, 1999. — 256 с.
5. Лахин Р. Е. Особенности эпидуральной анестезии у больных пожилого и старческого возраста / Р. Е. Лахин, К. Н. Храпов, Ю. М. Коростелев // Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии : X Всерос. конф. : материалы конф. — СПб., 2003. — С. 56–57.
6. The selection of the regional anesthesia in the transurethral resection of the prostate (TURP) operation / S. Ozmen, A. Kosar, S. Soyupek [et al.] // Int. Urol. Nephrol. — 2003. — V. 35, № 4. — P. 507–512.
7. Предупреждение гипотензивных реакций при проведении спинномозговой анестезии у больных пожилого и старческого возраста / А. А. Кузьмич, Т. Д. Звягильская, И. В. Сорока, А. А. Диде // Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии : X Всерос. конф. : материалы конф. — СПб., 2003. — С. 53.
8. Horlocker T. T. Complication of spinal and epidural anesthesia / Т. Т. Horlocker // Anesthesiol. Clin. North Am. — 2000. — V. 18, № 2. — P. 461–485.
9. Лебединский К. М. Анестезия и системная гемодинамика. Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии / К. М. Лебединский. — СПб. : Человек, 2000. — 199 с.
10. Силаев Б. В. Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия геронтологических больных в урологии : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук / Б. В. Силаев. — М., 2007. — 24 с.
11. Nakamura K. The level of analgesia and changes in heart rate during spinal anesthesia / K. Nakamura, K. Yokoyama // Masui. — 1994. — V. 43, № 2. — P. 177–181.

ОЦІНКА МЕТОДІВ РЕГІОНАРНОЇ АНЕСТЕЗІЇ ПРИ УРОЛОГІЧНИХ ВТРУЧАННЯХ У ГЕРОНТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

Р.І. Насірова

Вивчали ефективність спінальної (СА), епідуральної (ЕА) та спінально-епідуральної (СЕА) анестезій у 511 хворих у віці 66–92 років. Залежно від методів анестезії під час оперативного втручання всі хворі були розподілені на три групи. У 1-й групі проводили СА, у 2-й — ЕА, у 3-й — СЕА, де вивчалися показники центральної гемодинаміки, характеристики сенсорного та моторного блокувань. Встановлено, що як при СЕА, так і при СА настає як швидка анестезія, так і глибока анальгезія, розвивається хороша м'язова релаксація, відсутня місцева токсична дія місцевих анестетиків, а катетеризація епідурального простору розширює зону проведеної анестезії,

продовжує час анестезії і дозволяє проведення післяопераційного знеболювання. Показано, що як СЕА, так і СА й ЕА є методами вибору анестезії у геронтологічних урологічних хворих.

Ключові слова: регіонарна анестезія, урологічний хворий, геронтологія.

EVALUATION OF THE REGIONAL ANESTHESIA METHODS DURING UROLOGICAL INTERVENTIONS IN GERONTOLOGICAL PATIENTS

R.I. Nasirova

The efficiency of spinal anesthesia (SA), epidural anesthesia (EA) and spinal-epidural anesthesia (SEA) was studied in 511 patients aged 66–92 years. All patients were divided into 3 groups depending on anesthesia methods during operative intervention. SA was conducted in the 1st group, EA was conducted in the 2nd group, SEA was conducted in the 3rd group, where it was studied the parameters of central hemodynamic of the characteristic of the sensory and motor blocks. It was shown, that both the rapid anesthesia and the deep analgesia occur during SEA and SA, the muscle relaxation develops well, the local toxic action of anesthetics is absent and catheterization of epidural space enlarges the zone of conducted anesthesia, time of anesthesia extends and it allow the conducting of the postoperative anesthesia. It was shown, that both SEA and SA and EA are the methods of choice of anesthesia in the gerontological patients.

Key words: regional anesthesia, urological patient, gerontology.

Поступила 19.11.09

АНДРОЛОГІЯ

АНАМНЕСТИЧНО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ
ОБТУРАЦІЙНОГО ЧОЛОВІЧОГО БЕЗПЛІДДЯ

В.М. Лісовий, М.Л. Панасовський, І.А. Гарагатий, С.В. Андрєєв

Харківський національний медичний університет

Харківський обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала

Проведено клініко-анамнестичний аналіз 103 чоловіків з чоловічим безпліддям, зумовленим непрохідністю сім'явикидаючих проток, і 34 практично здорових чоловіків. Показано, що розвитку вторинної обструкції сім'явикидаючих протоків сприяє безконтрольне сексуальне життя, високий індекс перенесених раніше інфекційно-запальних захворювань статевого тракту (у першу чергу, простатовезикулітів).

Ключові слова: чоловіче безпліддя, обструкція сім'явикидаючих протоків, еякулят.

Системна криза, що відбиває перехідний стан українського суспільства, найбільш яскраво проявилася в кризі демографічній. Аналіз демографічної ситуації в Україні за останні роки свідчить про погіршення показників природного відновлення і механічного руху населення майже всіх регіонів України [1, 2]. У Доповіді Всесвітнього банку, презентація якої відбулася у 2008 р. у Брюсселі, говориться про те, що до 2025 р. населення України зменшиться на 20 % і в цілому Україна втратить 11,8 млн чоловік. І в цьому контексті безплідність у шлюбі незважаючи на багаторічні дослідження вчених усього світу залишається однією з найактуальніших проблем сучасності.

Офіційно визнано, що 40–50 % усіх випадків безплідних шлюбів пов'язано із чоловіком, точніше із захворюваннями чоловічої статевої системи. Близько 20–30 % усіх сучасних шлюбів безплідні.

Дані щодо структури безплідності у чоловіків досить суперечливі. Основними причинами чоловічої безплідності, за даними різних авторів, є: інфекція геніталій, ендокринна патологія, варикоцеле, генетичний фактор, обструктивна азооспермія, ідіопатична оліго-, астено-, тератозооспермія. Істотна роль у структурі чоловічої інфертильності відводиться сексуальним й/або еякуляторним дисфункціям, імунологічному фактору, шкідливим екологічним (токсичним) впливам [3–6].

Останнім часом активно обговорюються гіпотези щодо негативного впливу навколишнього середовища, професійних факторів, генетичних дефектів і навіть поведінкових і соціокультурних особливостей, включаючи спосіб життя, на репродуктивну функцію [7]. Однак у більшості випадків доводиться стикатися з поліетиологічністю зниження фертильності, а іноді взагалі не вдається встановити причини чоловічої безплідності, що зайвий раз підтверджує складність механізмів порушення генеративної функції і нашу неповну поінформованість про них [8].

Репродуктивна система і особливо сперматогенез є найбільш уразливою системою організму. Герміногенний епітелій надзвичайно чутливий до різних фізичних і хімічних агентів, що впливають на макроорганізм за умов агресивних екологічних обставин [9, 10]. Надмірне вживання спиртних напоїв, тютюнопаління, використання наркотичних речовин призводять до дегенеративних змін у сперматогенному епітелії. Поєднання несприятливих екологічних і психосоціальних факторів, що впливають на сучасну людину, чинить все більш негативну дію на репродуктивну функцію чоловіка [5, 11].

Мета дослідження — встановлення впливу медико-соціальних факторів на розвиток обтураційного чоловічого безпліддя.

Матеріал і методи. До дослідження було залучено 137 пацієнтів, що знаходилися на

обстеженні і лікуванні в Харківському обласному клінічному центрі урології і нефрології ім. В.І. Шаповала.

Досліджувані пацієнти були розподілені на дві клінічні групи: першу (I, основну) групу склали 103 пацієнти з чоловічим безпліддям, зумовленим непрохідністю сім'я-викидаючих проток, другу (II, контрольну) — 34 практично здорові чоловіки.

За віком обстежені сформованих груп були порівнянними, переважна більшість обстежених осіб була в репродуктивному віці. Превалювали пацієнти у віці 31–40 років — 66 (64,1 %) і 18 (52,9 %) осіб у I і II групах відповідно. Старше за 51 рік виявився 1 (1,7 %) чоловік з I групи і 3 (8,8 %) чоловіки — з контрольної. Середній вік пацієнтів становив (34,6±9,5) і (35,5±10,1) року у I і II групах відповідно.

Результати та їх обговорення. Відбиттям сучасних соціальних відносин і популяційної тенденції до акселерації став факт досить раннього початку статевого життя (молодше 18 років, тобто ще до остаточного фізіологічного дозрівання організму) у переважній більшості обстежених чоловіків з I групи (за даними анонімного анкетування) — 98 (95,1 %) респондентів. У контрольній групі цей показник склав лише 19 (55,9 %). Вторинні статеві ознаки виникли в середньому у віці (12,4±0,9) року без значущих розходжень за клінічними групами.

На момент обстеження у першому шлюбі були 62 (60,2 %) чоловіки I групи, у повторному — 36 (34,9 %), поза шлюбом — 5 (4,9 %). У контрольній групі аналогічні показники склали 18 (52,9 %), 10 (29,4 %) і 6 (17,6 %) чоловіків відповідно.

При анонімному анкетуванні з'ясовано, що абсолютна більшість пацієнтів I групи певний період часу вели безконтрольне і безладне сексуальне життя, мало піклуючись про наслідки, — 90 (87,4 %) респондентів, тоді як у контрольній групі аналогічний показник виявився нижче — 25 (73,5 %). При цьому більше половини хворих визнали факт проміскуїтету і на момент обстежен-

ня — 58 (56,3 %) і 14 (41,2 %) у I і II групах відповідно.

Зведені орієнтовні відомості про реалізацію репродуктивної функції обстежених пацієнтів у минулому подані в табл. 1. Як видно із наведених у табл. 1 даних, близько 2/3 пацієнтів I групи відмітили виникнення вагітності у статевих партнерок у минулому. При цьому зареєстрованих дітей мав лише кожний третій пацієнт. В контрольній групі аналогічні показники виявилися вірогідно в (1,3±0,1) і (2,1±0,3) рази вище ($p=0,025847003$; $0,002496081$). Зазначені дані незважаючи на суто орієнтовний статус свідчать, з одного боку, про знижений репродуктивний потенціал пацієнтів I групи, а з іншого — про переважно вторинний характер виникнення у них обструктивної азооспермії.

Соціально-побутові умови більшості респондентів [(78,9±17,7) %] розцінені ними як відносно задовільні, тобто пацієнти мали постійне місце мешкання, а матеріальний стан родини дозволяв підтримувати достатній рівень харчування і придбання базових медикаментів, і не мали суттєвих розходжень між групами обстежених чоловіків.

Розподіл пацієнтів залежно від професійної діяльності наведено в табл. 2. Із поданих даних видно, що, з одного боку, мешканці великих населених пунктів і працівники інтелектуальних професій більш відповідально ставляться до власного репродуктивного здоров'я і частіше проходять обстеження, а з іншого — вони менш схильні до дотримання пуританського способу життя, що сприяє більшій поширеності в їхньому середовищі обструктивної форми чоловічого безпліддя вторинного (постінфекційного) генезу.

При аналізі професійного фактора особливу увагу звертали на можливість токсичного або радіаційного впливу на організм. Лише незначна кількість обстежених осіб мала спорадичний контакт із несприятливими факторами промислового і сільськогосподарського виробництва (гальваніка,

Таблиця 1. Відомості про реалізацію репродуктивної функції у обстежених пацієнтів у минулому

Відомості про реалізацію репродуктивної функції (за словами пацієнтів)	Клінічна група			
	I (n=103)		II (n=34)	
	абс.	%	абс.	%
Виникнення вагітностей (у тому числі штучні аборти, викидні, пологи)	64	62,3	28	82,4
Наявність дітей у шлюбі (у дійсному чи попередніх)	31	30,2	23	67,6

Таблиця 2. Професійна належність обстежених пацієнтів

Професійна належність	Клінічна група				Усього (n=137)	
	I (n=103)		II (n=34)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%(M±SD)
Безробітні	13	12,2	4	11,8	17	12,1±3,3
Службовці: менеджери, клерки, лікарі, учителі та ін.	48	46,8	14	41,2	62	44,9±3,8
Робітники промислових, будівельних, транспортних підприємств	25	24,7	8	23,5	33	24,4±4,2
Працівники сільського господарства	13	12,9	6	17,6	19	14,2±3,3
Військовослужбовці	3	2,6	1	2,9	4	2,8±0,6
Професійні спортсмени	1	0,8	1	2,9	2	2,3±0,8

електромагнітні випромінювання, хімічне виробництво, лакофарбові матеріали, пестициди, мінеральні добрива тощо) — 5 (4,8 %) і 2 (5,9 %) пацієнти у I і II групах відповідно. В цілому прямих вказівок на можливість впливу професійного фактора на детермінацію обструкції сім'явикладаючих каналців нами не зафіксовано.

Пильну увагу надавали аналізу раніше перенесених і наявних супутніх захворювань, особливо з боку сечостатевої системи, а також шкідливих звичок і надмірностей. Зведені дані наведено в табл. 3.

Супутні захворювання і окремі анамnestичні фактори ризику були зафіксовані у переважної більшості обстежених осіб I гру-

Таблиця 3. Анамnestичні дані про перенесені раніше і супутні захворювання, а також про поширеність шкідливих звичок серед обстежених чоловіків

Перенесені й супутні захворювання, травми, шкідливі звички	Клінічна група			
	I (n=103)		II (n=34)	
	абс.	%	абс.	%
Часті ГРЗ і повторні ангіни	38	36,4	5	14,7
Артеріальна гіпертензія	6	5,9	2	5,9
Вегетосудинна дистонія	21	20,5	4	11,8
Хронічні захворювання травної системи (гастрит, виразкова хвороба, коліт тощо)	5	4,8	2	5,9
Варикозна хвороба	3	2,8	1	2,9
Захворювання хребта (остеохондроз, сколіоз тощо)	13	12,4	4	11,8
Надлишкова маса тіла	7	6,8	3	8,8
Алергійні реакції	3	2,8	1	2,9
Сечокам'яна хвороба	5	4,8	2	5,9
Пієлонефрит	9	8,7	1	2,9
Цистит	14	13,6	2	5,9
Орхіт, епідидиміт	10	9,8	1	2,9
Простатовезикуліт, уретрит	60	58,5	2	5,9
у тому числі гонорейної етіології	19	18,7	—	—
Стани, що вимагали тривалої або частоті катетеризації сечового міхура	22	21,4	1	2,9
Супутньої патології й факторів ризику не встановлено	13	12,4	19	55,9
<i>Шкідливі звички</i>				
Тютюнопаління	73	71,1	21	61,8
Зловживання алкоголем в анамнезі	8	7,6	2	5,9

пи — 90 (87,4 %). У контрольній групі аналогічний показник виявився вірогідно в (1,97±0,09) рази нижче ($p=0,000032379$). При цьому якщо відносно частоти загальносоматичної патології між групами спостерігався відносний паритет, то захворюваність на сечостатевої інфекції в анамнезі явно переважувала у пацієнтів I групи. У пацієнтів з непрохідністю сім'явикладаючих проток вірогідно частіше, ніж у практично здорових осіб, спостерігалися (у порядку зростання): цистит — у (2,4±0,1) рази ($p=0,0003029$); пієлонефрит — в (3,00±0,07) рази ($p=0,0000010$); орхіт і епідидиміт — в (3,4±0,6) рази ($p=0,0097778$); простатовезикуліт і уретрит — в (9,9±0,4) рази ($p=0,0001395$). Простатовезикуліт і/або уретрит в анамнезі був у більшості пацієнтів I групи: у 60 (58,5 %), у тому числі у третини осіб — гонорейної етіології — у 19 (31,5 %), тоді як у контрольній групі зазначені захворювання зафіксовано лише у 2 (5,9 %) спостереженнях. Гонореї у осіб контрольної групи не спостерігалося.

Анамнестичні дані свідчать про те, що явними факторами ризику виникнення непрохідності сім'явикладаючих каналців є інфекційно-запальні захворювання сечостатевого тракту і у першу чергу простатовезикуліт та уретрит, особливо гонорейної етіології. Крім того, вірогідно підвищують ризик розвитку обструкції сім'явикладаючих проток епізоди тривалих або повторних катетеризацій сечового міхура, що, ймовірно, пов'язано з катетер-асоційованою інфекцією. Часті гострі респіраторні захворювання і повторні ангіни свідчать про тенденцію до зниження або змінення загальної імунологічної реактивності організму у пацієнтів I групи, а більш висока частота вегетосудинної дистонії, імовірно, свідчить про наявність психоемоційного стресу, пов'язаного з безплідністю і комплексом неповноцінності у зв'язку з цим.

Тютюнопаління носило досить масштабний характер і зафіксовано в (68,0±5,8) % спостережень із рівномірним розподілом за клінічними групами. Епізоди надмірного вживання алкоголю в анамнезі визнали (7,1±1,4) % пацієнтів, так само без суттєвих міжгрупових розходжень.

Більшість обстежених пацієнтів з непрохідністю сім'явикладаючих проток — 75 (72,8 %) чоловіків — на момент обстеження

не мали будь-яких претензій до самопочуття. Інші 28 (27,2 %) виражали безліч стертих неконкретних скарг загального і місцевого характеру. Серед них найбільш значущими виявилися (у порядку убавання): розлад еякуляції за типом прискороеного сім'явиверження — у 16 (57,1 %) випадках; часті й тривалі нічні ерекції — у 11 (39,3 %); зниження полові активності — у 10 (35,7 %); прискорене сечовипускання — у 9 (32,1 %); болісні або незвичайні парестетичні відчуття під час еякуляції — у 6 (21,4 %) випадках. У цілому на одного пацієнта з суб'єктивною симптоматикою прийшлося (1,9±0,3) скарги. Крім того, у пацієнтів зі скаргами, як правило, відмічалися ознаки астенизації, що виражалось у підвищеній стомлюваності, дратівливості, неухважності, тривожності, почутті загального дискомфорту, непевності у власних можливостях тощо.

Висновки

Результати клініко-анамнестичного аналізу свідчать про те, що розвитку вторинної обструкції сім'явикладаючих проток сприяють безконтрольне і безладне сексуальне життя [(87,5±1,9) %, $p=0,013901$] і, ймовірно, пов'язаний із цією обставиною високий індекс перенесених раніше інфекційно-запальних захворювань сечостатевого тракту (у першу чергу, простатовезикуліту і уретриту, частота яких вище, ніж в контрольній групі, в (9,9±0,4) рази ($p=0,0001395$), у третині випадків гонорейного генезу) на тлі зниженої або зміненої загальної імунологічної реактивності організму, на що вказує у (2,5±0,3) рази вища частка гострих респіраторних захворювань і повторних ангін ($p=0,0039320$).

Вірогідно в (7,4±0,4) рази підвищують ризик розвитку обструкції сім'явикладаючих проток епізоди тривалих або повторних катетеризацій сечового міхура ($p=0,0003429$), що, імовірно, пов'язано з катетер-асоційованою інфекцією.

Непрохідність сім'явикладаючих каналців у більшості випадків (у 72,8 %) не супроводжується суб'єктивними клінічними проявами, а за наявності скарг вони носять стерті неконкретні риси.

Безплідність і пов'язаний із нею високий рівень емоційного стресу надають досліджуваній проблемі не тільки медичний, а й виражений соціальний відтінок.

Література

1. *Возіанов О. Ф.* Клінічна сексологія і андрологія / О. Ф. Возіанов, І. І. Горпинченко ; за ред. акад. НАН та АМН України О.Ф. Возіанова. — К. : Здоров'я, 1996. — 160 с.
2. *Прибыткова И. М.* Демографическая ситуация в Украине в зеркале Всеукраинской переписи населения 2001 года / И. М. Прибыткова // Социология : теория, методы, маркетинг. — 2002. — № 3. — С. 133–142.
3. *Галимов Ш. Н.* «Кризис сперматозоида» и техногенное загрязнение окружающей среды: факты и гипотезы / Ш. Н. Галимов, З. К. Амирова, Э. Ф. Галимова // Проблемы репродукции. — 2005. — № 2. — С. 19–24.
4. *Возіанов А. Ф.* Эректильная дисфункция: диагностика и современные методы лечения / А. Ф. Возіанов, И. И. Горпинченко // Сексология и андрология. — 2002. — Вып. 6. — С. 3–6.
5. *Громенко Д. С.* Лечение идиопатического мужского бесплодия у пациентов с эректильными расстройствами / Д. С. Громенко, Ю. Ю. Громенко // Врачебное сословие. — 2006. — № 7. — С. 37–40.
6. *Нуриманов К. Р.* Клинико-лабораторная характеристика мужского бесплодия при азооспермии / К. Р. Нуриманов // Здоровье мужчины. — 2004. — № 4 (11). — С. 139–140.
7. *Bonde J.* How work-place conditions, environmental toxicants and lifestyle affect male reproductive function / J. Bonde, L. Storgaard // Int. J. Androl. — 2002. — V. 25. — P. 262–268.
8. *Figa-Talamanca I.* Occupational exposures to metals, solvents and pesticides: recent evidence on male reproductive effects and biological markers / I. Figa-Talamanca, M. Traina, E. Urbani // Occup. Med. — 2001. — V. 51. — P. 174–188.
9. Гормонально-метаболические нарушения репродуктивной функции в условиях отравления хлорорганическими соединениями / Ф. Х. Камилов, Ш. М. Галимов, Э. Ф. Аглетдинов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана : науч.-практ. журнал. — 2007. — Т. 2, № 3/4. — С. 42–46.
10. *Aitken R.* The human spermatozoon — not waving but drowning / R. Aitken, D. Sawyer // Adv. Exp. Med. Biol. — 2003. — V. 518. — P. 85–98.
11. *Горпинченко И. И.* Мужское бесплодие / И. И. Горпинченко // Доктор. — 2001. — № 5 (9). — С. 36–39.

АНАМНЕСТИЧНО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ МУЖСЬКОГО ОБТУРАЦІОННОГО БЕСПЛОДІЯ

В.Н. Лесовой, Н.Л. Панасовский, И.А. Гарагатый, С.В. Андреев

Проведен клініко-анамнестический аналіз 103 чоловіків з чоловічим бесплодієм, обумовленим непрохідністю сем'явивбрасываючих протоків, і 34 практично здорових осіб. Показано, що розвиток вторичної обструкції сем'явивбрасываючих протоків сприяє контрольній сексуальній життю, високий індекс перенесених раніше інфекційно-воспалительних захворювань статевих шляхів (в першу чергу, простатитів).

Ключевые слова: мужское бесплодие, обструкция сем'явивбрасываючих протоков, эякулят.

ANAMNESTICAL AND SOCIAL ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF MALE OBSTURATION INFERTILITY

V.N. Lesovoy, N.L. Panasovskiy, I.A. Garagatiy, S.V. Andreev

The clinico-anamnestic analysis was carry into effect at 103 men with male infertility depend on obstruction of ductus ejaculatorius and 34 healthy men. It was shown, that the development of obstruction ductus ejaculatorius appeareast due to sexual life and high index genital inflammation (in particular prostatovesiculitises).

Key words: male infertility, ductus ejaculatorius, ejaculate.

Поступила 13.11.09

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАДЕРЖКИ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

С.Н. Потапов

Харьковский национальный медицинский университет

Изучали аспекты задержки полового развития мальчиков-подростков и морфофункциональные особенности семенных желез плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией. Установлена связь между материнской патологией и морфофункциональным состоянием семенных желез, что может обусловить задержку полового развития в подростковом возрасте.

Ключевые слова: задержка полового развития, преэклампсия.

Наиболее распространенной формой нарушения полового созревания юношей является задержка полового развития (ЗПР). Данные литературы свидетельствуют, что частота данной патологии колеблется от 0,4 до 9,8 % [1]. ЗПР отрицательно влияет на деятельность различных органов и систем, физическое развитие, сопровождается серьезными отклонениями в формировании личности и социальной дезадаптацией. В отсутствие своевременного лечения это состояние нередко приводит к нарушению функционирования половой системы в фертильном возрасте [2].

Целью исследования явилось установление патогенетической связи между осложненным преэклампсией течением беременности, морфологическими особенностями семенных желез плодов и новорожденных и ЗПР у мальчиков-подростков.

Материал и методы. В основу исследования положен анализ историй болезней мальчиков-подростков 13–17 лет, которые находились на обследовании и лечении в клинике Института охраны здоровья детей и подростков АМН Украины на протяжении 1995–2000 годов. Комплексному обследованию было подвергнуто 397 мальчиков-подростков, из которых 297 человек составили основную группу, а 100 человек — группу контроля.

Из 297 мальчиков-подростков с различными формами ЗПР у 45 (15,2 %) в материнском анамнезе во время беременности была отмечена преэклампсия различной степени тяжести. Установлено, что у матерей мальчиков-подростков с ЗПР частота преэклампсии превышала частоту таковой в группе контроля в 4 раза [3]. Именно эти пациенты

составили исследуемую нами группу наблюдений. Мальчиков в возрасте 13 лет было 4 (8,9 %), в возрасте 14 лет — 20 (44,4 %), 15 лет — 15 (33,3 %), 16 лет — 5 (11,1 %), 17 лет — 1 (2,2 %) человек.

Цифровые данные обрабатывали методами математической статистики с использованием вариационного анализа: вычисляли среднюю арифметическую, среднеквадратическое отклонение, среднюю ошибку, вероятность различия.

Результаты и их обсуждение. На момент обращения к врачу основным клиническим синдромом ЗПР у обследованных мальчиков-подростков являлся половой инфантилизм: половые органы недоразвиты, вторичные половые признаки выражены недостаточно для данного возраста или отсутствовали вообще. По данным генитометрического анализа наружные половые органы у 24 (53,3 %) мальчиков с ЗПР были меньше, чем у здоровых сверстников.

Оценка уровня полового развития имеет не только клиническое, но и большое социальное значение, поскольку определяет качество жизни подростков и возможность социальной адаптации. Уровень полового созревания в исследуемой группе оценивали по индексу маскулинизации [4]. Нормативные значения индекса для каждого возраста в Харьковском регионе были получены на основании данных осмотра специалистами ИОЗДП АМН Украины 2956 здоровых мальчиков 12–18 лет.

Уровень ЗПР оценивали тремя степенями по дефициту полового созревания (несоответствию уровня полового развития возрастной норме). Дефицит полового развития в 2 года оценивали как ЗПР I степени, в

3 года — как ЗПР II степени, в 4 года и более — как ЗПР III степени [5]. Согласно нашему анализу, 23 (51,1 %) пациента исследуемой группы имели ЗПР I степени, 22 (48,9 %) — II степени. ЗПР III степени в исследуемой группе не встретилась.

Для соматического развития мальчиков с ЗПР из-за дефицита андрогенов характерно отставание в росте от своих сверстников, которое регистрировалось у 37 (82,2 %) пациентов. При этом задержка темпов роста 1-й степени отмечена у 32 (86,5 %), 2-й степени — у 3 (8,1 %) и субнанизм — у 2 (5,4 %) пациентов. У 3 (6,7 %) мальчиков динамика роста была иной: уровень роста приближался к средним цифрам или был высоким. Происходило это вследствие запаздывания закрытия эпифизарных зон роста (половые гормоны способствуют закрытию эпифизарных зон роста трубчатых костей). В этих наблюдениях рост сочетался с непропорционально длинными конечностями при относительно коротком туловище, т. е. телосложение становилось евнухоидным. У 13 (28,9 %) также имело место отставание от сверстников в массе. У 3 (6,7 %) наблюдалась ЗПР при избыточной массе тела.

Согласно данным многолетних исследований, проведенных в Институте охраны здоровья детей и подростков АМН Украины, выделено 3 основных клинических варианта ЗПР [6]: ЗПР без выраженных отклонений в физическом развитии (форма 1); ЗПР, сопровождающаяся задержкой роста (форма 2); ЗПР, которая сочетается с лишней массой тела (форма 3). В обследуемой группе у 37 (82,2 %) пациентов имела место форма 2 ЗПР, у 3 (6,7 %) — форма 3, у 5 (11,1 %) — форма 1 ЗПР.

Для оценки правильности развития скелета мальчиков, исследования изменений его архитектоники целесообразно использование морфограммы, которая согласно классификации подразделяется на следующие типы: инфантильный — уменьшение поперечных размеров по отношению к росту; евнухоидный — относительно длинные нижние конечности; гиноидный — увеличение размеров таза по отношению к росту; смешанный. Тип морфограммы определяли на основании таких антропометрических параметров, как рост, окружность грудной клетки, длина ноги, ширина плеч и таза. У пациентов исследуемой группы выявлены такие типы морфограммы, как инфантильный — у 37 (82,2 %) и смешанный — у 8:

7 (15,6 %) — инфантильно-евнухоидный и у 1 (2,2 %) — инфантильно-гиноидный тип.

Влияние ЗПР на функциональное состояние многих органов и систем широко обсуждается в научной литературе. Установлено, что у мальчиков-подростков с ЗПР регистрируется более высокий уровень заболеваемости, чем у подростков с нормальным половым развитием, при этом соматическая заболеваемость выше по многим классам заболеваний, в том числе по наличию и количеству хронической патологии, что, несомненно, оказывает негативное влияние на биологическое созревание детей [7].

В исследуемой группе у 42 (93,3 %) подростков с ЗПР имели место отклонения в функционировании различных органов и систем. Так, в 12 (28,6 %) случаях отмечена патология сердечно-сосудистой системы (нейроциркуляторная дистония, функциональная кардиопатия), у 24 (57,1 %) — патология органов пищеварения (хронические гастрит, дуоденит, холецистит, дискинезия желчевыводящих путей), у 7 (15,6 %) подростков диагностирован хронический тонзиллит. Из другой соматической патологии у 13 (31,0 %) пациентов с ЗПР отмечена гиперплазия щитовидной железы 1–2-й степени, у 1 — (2,4 %) диффузный зоб, у 1 (2,4 %) — гипотиреоз на почве аутоиммунного тиреоидита, у 6 (14,3 %) — ликворная гипертензия.

Известно, что нарушение полового созревания является одним из наиболее значимых факторов, предрасполагающих к развитию нервно-психической патологии. В исследуемой группе у 4 (9,5 %) пациентов были диагностированы невращения и логоневроз. В психическом развитии у пациентов с ЗПР в 50,0 % наблюдений отмечались признаки снижения интеллектуального развития, впечатлительность, тревожность, снижение памяти. Эмоциональная сфера пациентов с ЗПР также характеризовалась инфантильностью.

У обследованных пациентов с ЗПР также были отмечены сексуальные отклонения от нормы. У 40,0 % мальчиков либидо к моменту обследования не пробудилось, остановившись на понятийной, платонической стадии. Отсутствие поллюций зарегистрировано у 31,1 % пациентов, а утренних эрекций — у 33,3 %. Поллюции и утренние эрекции при ЗПР запаздывали по сравнению с нормой на 3,8 года.

Анализ гормонального статуса мальчиков-подростков с ЗПР показал наличие у

части из них изменений в содержании как гипофизарных гормонов, так и гормонов семенных и надпочечниковых желез.

Известно, что в мужском организме лютеинизирующий гормон (ЛГ) стимулирует интерстициальные клетки Лейдига, вырабатывающие тестостерон, повышает проницаемость семенных канальцев для тестостерона. Данные литературы по вопросу об уровне ЛГ у подростков с ЗПР противоречивы. Ряд исследователей установили, что при функциональной (конституциональной) ЗПР имеет место недостаточность гонадотропинов и в частности ЛГ [8]. В то же время есть мнение, что при ЗПР конституциональной формы, напротив, гипоталамо-гипофизарная система имеет достаточную степень зрелости, и уровень ЛГ у этих подростков имеет тенденцию к повышению [9]. В нашем исследовании было установлено снижение содержания ЛГ у 1/3 обследованных пациентов, у остальных подростков регистрировались нормальные значения ЛГ. Случаев повышения содержания ЛГ в исследуемой группе отмечено не было (таблица).

Установлено, что фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) способствует развитию семенных канальцев и стромы яичек. По данным многолетних исследований Е.И. Плеховой с соавт. [6], у подростков с ЗПР наиболее часто регистрируется снижение уровня ФСГ, что особенно характерно для ЗПР соматогенного генеза. При конституциональной ЗПР у половины обследованных пациентов обнаруживается одновременное умеренное снижение уровня как ФСГ, так и ЛГ [6]. В нашем исследовании у 1/3 пациентов отмечено снижение концент-

рации ФСГ. Повышенный же уровень ФСГ определялся у небольшой группы подростков с ЗПР, что совпадает с данными Л.М. Скородок и О.Н. Савченко [9]. Случаев нормального содержания ЛГ в исследуемой группе отмечено не было (таблица).

Влияние пролактина на физиологию репродуктивной системы окончательно не выяснено. Считают, что пролактин потенцирует действие ЛГ и ФСГ. Пролактин у мужчин способствует выработке тестостерона, а также образованию и правильному развитию сперматозоидов. При нарушении секреции пролактина появляются различные заболевания репродуктивной системы у мужчин. Вклад пролактина в формирование ЗПР изучен недостаточно, хотя в последние годы все больше исследователей высказываются в пользу пролактина как важного фактора физиологического процесса полового созревания мужского организма [6]. В исследуемой группе пациентов с ЗПР примерно у 1/4 подростков было отмечено снижение уровня пролактина в крови. Считают, что пролактин угнетает синтез дигидротестостерона и при гиперпролактинемии наблюдается выраженное снижение секреции тестостерона центрального генеза. Повышение уровня пролактина сопровождается снижением полового влечения и потенции. У небольшой части наших пациентов имело место повышенное содержание данного гормона, а у 1/3 пациентов уровень гормона в крови соответствовал норме (таблица).

Как известно, действие тестостерона и его метаболитов на развитие репродуктивной системы и вторичных половых признаков классифицируют как андрогенное, а

Показатели гормонов у мальчиков с ЗПР

Гормон	Физиологическая норма	Группа пациентов с показателями		
		соответствующими норме	повышенными	сниженными
ЛГ, мМЕ/мл	0,8–7,6	3,07±0,62 (68,4 %)	–	0,35±0,23 (31,6 %)
ФСГ, мМЕ/мл	0,7–11,1	–	13,57±0,04 (11,1 %)	5,08±1,84 (31,1 %)
Пролактин, мМЕ/мл	53–360	188,31±48,21 (35,3 %)	404,82±7,25 (11,8 %)	10,44±8,64 (23,5 %)
Тестостерон, нмоль/л	8,5–55,5	15,95±1,96 (8 %)	–	1,58±0,65 (92 %)
Эстрадиол, пмоль/л	0–206	0,47±0,23 (100 %)	–	–
17-КС, мг/сут	6,6–23,4	14,80±2,46 (75,86 %)	–	4,74±0,07 (24,1 %)

Примечание. В скобках дана частота встречаемости данного уровня гормонов в исследуемой группе пациентов.

влияние на соматические ткани — как анаболическое. Тестостерон обуславливает мужское телосложение и мутацию голоса. Результаты исследования тестикулярных гормонов свидетельствуют об умеренном и выраженном снижении содержания тестостерона у подавляющего большинства пациентов с ЗПР, и лишь у небольшой группы подростков имели место нормальные показатели тестостерона в крови (таблица). Эти данные согласуются с данными [5].

Физиологическая роль эстрогенов в мужском организме заключается в обеспечении отрицательной обратной связи в системе гипоталамус–гипофиз–гонады. Также установлено, что именно эстрогены ответственны за закрытие зон роста как у мужчин, так и у женщин. Известно, что в хондроцитах имеются рецепторы к эстрогенам и андрогенам. Нарушение синтеза эстрогенов играет важную роль на начальных этапах полового развития. При ЗПР уровень эстрогенов у подростков может быть нормальным, пониженным (за счет низкой гормонопозитивной функции яичек) или повышенным (за счет ускоренных процессов трансформации тестостерона в эстрогены). У всех подростков обследованной группы содержание эстрадиола в крови соответствовало показателям нормы (таблица). Согласно данным литературы, увеличение содержания эстрадиола наиболее часто встречается у подростков с избыточной массой тела [6].

Андрогены надпочечников после утилизации метаболизируют главным образом в 17-кетостероиды (17-КС) и экскретируются с мочой. Уровень суточной экскреции 17-КС в целом более стабилен, чем содержание андрогенов в плазме, поэтому определение 17-КС в суточной моче иногда используют в клинической практике для оценки выработки андрогенов корой надпочечников. При исследовании уровня 17-КС установлено, что у 3/4 обследованных мальчиков с ЗПР их уровень соответствовал показателям нормы и у 1/4 был умеренно снижен (таблица).

Известно, что особенности пренатального развития определяют не только физическое развитие и соматическое здоровье плода и новорожденного, но и особенности созревания его репродуктивной системы. Проанализировав пренатальное развитие у обследованных пациентов, мы выявили, что в 20 (44,4 %) случаях беременность была осложнена преэклампсией легкой степени, в 18 (40,0 %) — преэклампсией средней тяжести и в 6 (13,3 %) наблюдениях — пре-

эклампсией тяжелой степени, в 1 (2,2 %) наблюдении имела место эклампсия в родах.

В большинстве наблюдений беременность была 1-й — 26 (57,8 %), что согласуется с данными [10]. Дети, рожденные от 2-й беременности, составили 11 (24,4 %), от 3-й и последующих беременностей — 8 (17,8 %). В 44 (97,8 %) наблюдениях беременность была доношенной, срок ее колебался от 38 до 41 недели, в 1 (2,2 %) наблюдении имела место переносимость беременности на 2 недели. Отмечалась отчетливая тенденция к снижению срока гестации при преэклампсии средней степени тяжести и тяжелой преэклампсии. Асфиксия новорожденных II степени отмечена в 8 (17,8 %) наблюдениях, родовая травма — в 3 (6,7 %). Масса новорожденных колебалась от 2,2 до 4,2 кг и в среднем составила (3,36±0,08) кг. Рост новорожденных варьировал от 0,43 до 0,56 м и в среднем составил (0,510±0,004) м. Обращал на себя внимание тот факт, что по мере нарастания степени тяжести преэклампсии возникал дефицит массы плодов и новорожденных, т. е. развивалась гипотрофия [11].

Нами было проведено морфологическое исследование семенных желез плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией различной степени тяжести, которое включало в себя гистологические, иммуногистохимические и морфометрические методы. Получены данные о влиянии преэклампсии на формирование всех структурных компонентов семенных желез. Так, отмечено уменьшение массы и объема семенных желез, сопровождающееся новообразованием межканальцевой соединительной ткани и снижением количества семенных канальцев с преобладанием их незрелых форм. Сперматогенный эпителий, включающий в себя сперматогонию и клетки Сертоли, характеризовался гипоплазией, усилением процессов апоптоза и, напротив, снижением уровня пролиферации в указанных клетках. Исследование состояния клеток Лейдига, продуцирующих тестостерон уже внутриутробно, показало, что их количество в группах залегания уменьшалось, клетки имели низкий уровень морфофункциональной активности, нередко находились в состоянии тяжелой гидропической дистрофии и некробиоза и также характеризовались усилением процессов апоптоза. Кроме того, при исследовании гемотестикулярного барьера семенных желез выявлены признаки его повреждения. Обнаруженные данные свидетельствуют о том, что при пре-

эклампсії має місце внутріутробне поразення семенних залоз, характеризуючися розвитком їх гіпоплазії та дисгенезії, ступінь вираженості котрих прямо пропорціональна тяжкості преєклампсії.

Висновки

1. Задержка полового розвитку у мальчиків-підлітків від матерів з преєклампсією зустрічалася в 4 рази частіше, ніж у їх сверстників, народжених матерями з фізіологічно протікавщою вагітністю.

2. Аналіз гормонального статусу мальчиків-підлітків з затримкою полового розвитку показав зниження рівня тестостерону у подавляючому більшості пацієнтів,

у 1/3 з них — зниження рівня лютеїнізуючого та фолікулолінійного гормонів та у 1/4 — пролактину та 17-кетостероїдів, що свідчить про порушення гормонального дисбалансу у даній категорії хворих.

3. Довготривалий пренатальний стрес, в ролі котрого в наших дослідженнях виступала преєклампсія, викликає негативний вплив на внутріутробне формування та морфофункціональний стан семенних залоз плодів та новонароджених.

Таким чином, преєклампсія є однією з причин формування затримки полового розвитку в підлітковому віці.

Література

1. Коколина В. Ф. Детская эндокринология : [руководство для врачей] / В. Ф. Коколина. — М. : Медицина, 2001. — 368 с.
2. Ювенологія : практикум з підліткової медицини / [за ред. проф. Л. К. Пархоменко]. — Харків : Факт, 2004. — 720 с.
3. Багацкая Н. В. Генетические факторы в возникновении нарушений полового развития у мальчиков-подростков : автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук : спец. «Генетика» / Н. В. Багацкая. — К., 2004. — 38 с.
4. К вопросу о недостаточности мужского пубертата / А. Н. Демченко, В. А. Бондаренко, Т. Е. Бурма [и др.] // Врачебная практика. — 2000. — № 3. — С. 76–79.
5. Левчук Л. П. Клинико-иммунологическая характеристика мальчиков-подростков с задержкой полового развития : автореф. дис. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук / Л. П. Левчук. — М., 1992. — 22 с.
6. Задержка полового развития мальчиков / Е. И. Плехова, О. О. Хижняк, Л. П. Левчук [и др.] ; под ред. проф. Е. И. Плеховой. — М. : Знание, 2000. — 112 с.
7. Проблемы репродуктивного здоровья юношей-подростков и подходы к их решению / Д. И. Тарусин, А. Г. Румянцев, А. С. Акопян [и др.] // Актуальные проблемы подростковой медицины. — М., 2002. — 376 с.
8. Зарубина Н. А. К патогенезу функциональной задержки физического и полового развития у подростков. Состояние соматотропной и гонадотропной функций / Н. А. Зарубина, А. Д. Добрачева, Л. В. Некрасова // Проблемы эндокринологии. — 1989. — № 2. — С. 18–20.
9. Скородок Л. М. Нарушения полового развития у мальчиков / Л. М. Скородок, О. Н. Савченко. — М. : Медицина, 1984. — 240 с.
10. Moffett A. How does the maternal immune system contribute to the development of pre-eclampsia? / A. Moffett, S. E. Hiby // Placenta. — 2007. — V. 28, № 4. — P. 51–56.
11. Логутова Л. С. Современные подходы в комплексной терапии беременных с гестозом тяжелой степени / Л. С. Логутова, Н. Х. Хапий, Ж. Ю. Пырскова // Трудный пациент. — 2008. — Т. 6, № 1. — С. 23–27.

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗАТРИМКИ СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ ХЛОПЧИКІВ-ПІДЛІТКІВ, НАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ ІЗ ПРЕЄКЛАМПСІЄЮ

С.М. Потанов

Вивчали аспекти затримки статевих розв'язків хлопчиків-підлітків та морфофункціональні особливості сім'яних залоз плодів та новонароджених від матерів із преєклампсією. Встановлено зв'язок між материнською патологією та морфофункціональним станом сім'яних залоз, що може зумовити затримку статевих розв'язків у підлітковому віці.

Ключові слова: затримка статевих розв'язків, преєклампсія.

THE CLINICO-EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF DELAYED SEXUAL DEVELOPMENT IN THE BOYS-TEENAGERS BORN FROM MOTHERS WITH PRE-ECLAMPSIA

S.N. Potanov

Delayed sexual development in boys-teenagers and morphofunctional particularities of the testes in fetuses and newborns from mothers with pre-eclampsia were investigated. Connection between maternal pathology and morphofunctional condition of the testes was established. This can cause the delayed sexual development in teenagers.

Key words: delayed sexual development, pre-eclampsia.

Поступила 17.11.09

ОНКОЛОГІЯ

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ СРЕДОСТЕНИЯ, СОПРОВОЖДАЮЩИМИСЯ КОМПРЕССИОННЫМ СИНДРОМОМ СРЕДОСТЕНИЯ

А.Г. Краснояружский, А.Ю. Гаврилов, Е.С. Яценко, Д.В. Минухин**

*ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины», г. Харьков
* Харьковский национальный медицинский университет*

Приведены результаты применения ультразвукового исследования (УЗИ) органов средостения у 334 больных с новообразованиями средостения (НС), сопровождающимися компрессионным синдромом средостения (КСС). Выделены основные направления в УЗИ органов средостения и непосредственно самих НС для пациентов с КСС. На основании анализа показателей при исследовании НС у пациентов с КСС сформулированы оптимальные диагностические критерии опухолей различных гистотипов и локализации. Высокая информативность УЗИ в оценке прорастания опухоли в прилежащие органы и ткани позволяет использовать данный метод на начальных этапах диагностики для определения злокачественности медиастинального процесса, что в значительной мере определило пути повышения безопасности операционной коррекции, прогнозирование и предупреждение как интра-, так и послеоперационных осложнений у пациентов с КСС.

Ключевые слова: компрессионный синдром средостения, новообразования средостения, ультразвуковое исследование.

Диагностика новообразований средостения (НС), в том числе опухолей и кист вилочковой железы, до настоящего времени представляет большие трудности и является неразрешенной проблемой. Причин много, среди которых длительное, бессимптомное течение многих форм новообразований, малая информативность традиционных методов в установлении соотношения опухолей с окружающими полыми органами, крупными артериями и венозными сосудами, идентичность клинических рентгенологических симптомов и различие по морфологической характеристике опухолей средостения имеют первостепенное значение [1–3]. В настоящее время существует множество методов исследования больных с опухолями и кистами средостения. Однако различные рентгенологические методы исследования были и остаются основными при диагностике патологических образований

средостения. Роль же ультразвукового исследования (УЗИ) в диагностике опухолей грудной полости определена не полно, особенно в случаях, связанных с ультразвуковой семиотикой злокачественных новообразований, распространенностью опухолевого процесса на диафрагму, легкое, грудную стенку, перикард и забрюшинное пространство, а также с применением доплерографических методик [4–6]. УЗИ в настоящее время является вспомогательным методом первичной и уточняющей диагностики, а также динамического наблюдения при НС. Однако большинство авторов, описывая методику и возможности УЗИ, не рассматривают возможности применения метода для изучения внутригрудного распространения процесса [3, 4, 7]. Распространено мнение о неэффективности метода в этой ситуации. Высокая чувствительность в выявлении онкологической патологии, отсутст-

вие лучевой нагрузки, неинвазивность и безболезненность процесса обследования являются несомненными преимуществами ультразвукового метода. Возможности данного метода в лучевой диагностике злокачественных опухолей средостения на сегодняшний день изучены не полно. К опухолям средостения относится большая группа разнообразных по морфологическому строению новообразований. Злокачественные медиастинальные процессы расположены в труднодоступной для ультразвуковой визуализации анатомической области, на ранних этапах могут протекать под масками самых различных заболеваний. В большинстве случаев злокачественные НС диагностируются в III–IV стадиях. Медиастинальные симптомы сдавления органов, сосудов, нервных стволов возникают по мере роста опухолевой массы и свидетельствуют о длительности процесса и, как следствие, о плохом прогнозе заболевания [7–10]. Своевременное распознавание заболевания во многом зависит от онкологической настороженности врача. Ранняя диагностика данной патологии остается актуальной проблемой. УЗИ средостения обычно считается малоэффективным вследствие отражения ультразвуковой волны воздушной легочной тканью и невозможности получения информации. В силу этого ультразвуковая диагностика при заболевании органов средостения используется незаслуженно редко и применяется в основном для выявления плеврального выпота.

Цель настоящего исследования — выделить основные направления в УЗИ органов средостения и непосредственно самих НС для пациентов с компрессионным синдромом средостения.

Материал и методы. Приведены результаты применения УЗИ органов средостения у 334 больных с НС, сопровождающимся компрессионным синдромом средостения (КСС), находившихся на лечении в клинике Института с 1992 по 2007 г. Всем больным в процессе комплексного обследования выполняли УЗИ органов и НС, областей регионарного лимфооттока по стандартной методике, а также чрескожное УЗИ средостения по методике, разработанной К. Werneke [11]. УЗИ средостения в целях первичной дифференциальной и уточняющей диагностики проводили после клинического обследования независимо от данных рентгенологического исследования, РКТ, МРТ и других инструментальных методов. Исследова-

ние щитовидной железы, областей регионарного лимфооттока и средостения выполняли при положении больного на спине с запрокинутой назад головой. При необходимости под плечи больного подкладывали небольшой валик. Это позволяло больным даже с короткой шеей запрокинуть голову достаточно далеко, чтобы выполнить полноценное исследование. После окончания осмотра щитовидной железы и областей регионарного лимфооттока по стандартной методике высокочастотным линейным датчиком (7–10 МГц) переходили к осмотру средостения. Для УЗИ средостения использовали конвексные датчики с частотой 3–5 МГц и малым радиусом. Осмотр средостения проводили из яремного доступа и надключичных доступов [12, 13]. Качательными движениями датчика выполняли поперечные, сагиттальные и косые эхотомограммы (ультразвуковой луч направляли кзади и каудально). Анатомическими ориентирами служили крупные сосуды средостения (дуга аорты, плечеголовной ствол, правая и левая сонные артерии, правая и левая подключичные артерии, правая и левая плечеголовые вены, верхняя полая вена), а также трахея. УЗИ средостения из парастернальных областей выполняли на уровне первых четырех межреберий, делая эхотомографические срезы в горизонтальных, сагиттальных и косых плоскостях. Для определения возможностей доплерографии в диагностике опухолей средостения у 64 пациентов с данной патологией исследовали кровоток во внутриопухолевых сосудах с помощью режима энергетического картирования.

В последнее время в дифференциальной диагностике опухолей и кист средостения все большее распространение получает УЗИ, а именно ультрасонография [1, 3, 13]. Поскольку средостение состоит главным образом из солидных органов, оно является подходящим объектом для ультрасонографии. К. Werneke et al. выделяют следующие области средостения, доступные УЗИ [11]:

- надаортальная — область выше дуги аорты, за исключением ретротрахеального пространства;
- правая паратрахеальная — область спереди и с боков от трахеи ниже брахицефального ствола, над правым главным бронхом;
- аортопульмональное окно — область ниже аорты, выше ствола легочной артерии, левой ветви легочной артерии и левого главного бронха;

- превазкулярная — область позади грудины спереди от восходящей аорты, верхней полой вены и ствола легочной артерии;
- область бифуркации над левым предсердием;
- перикардиальная область — спереди и с боков сердца;
- заднее средостение — область между трахеей и сердцем спереди и грудным отделом позвоночника сзади;
- паравертебральная область — справа и слева от позвоночника.

УЗИ оказывается эффективным главным образом при расположении патологических образований вблизи верхней и нижней апертур, а также при изучении структуры объемных образований, примыкающих к грудной клетке у детей. Ультрасонография средостения осуществляется супрастернальным доступом для надаортальной и паратрахеальной областей. Для изучения переднего средостения используется пара-стернальный доступ [3].

Результаты и их обсуждение. Как показали наши исследования, УЗИ наиболее эффективно при исследовании супраортальной и перикардиальной областей, где чувствительность этого метода достигает 98–100 %. При исследовании аортопульмонального окна УЗИ заметно уступает компьютерной томографии из-за глубины залегания и сложности анатомического строения исследуемой области. Ультразвуковые методики уступают традиционному рентгенологическому методу только при исследовании паравертебральной области. Однако для изучения этих областей мы довольно успешно использовали эндозофагальную ультрасонографию.

При наличии внутригрудного компонента опухоли щитовидной железы удалось полностью визуализировать его у всех больных. Кроме того, у всех больных можно было уточнить локализацию НС и взаимоотношение с прилежащими органами и крупными сосудами средостения и трахеей. Размеры НС не препятствовали их детальному осмотру и определению анатомических взаимоотношений. Эхоструктура НС была непостоянной и не зависела от гистологического типа опухоли.

УЗИ пациентов с НС позволяло обнаружить сравнительно небольшие образования, не выявляемые при обычном рентгенологическом исследовании. Это главным образом опухоли и кисты сравнительно небольших размеров, расположенные цент-

рально и не выступающие за контур средостения. При УЗИ хорошо определялись крупные сосуды, являющиеся ориентиром для оценки топографии различных патологических образований. Структура любой анатомической области средостения считалась нормальной, если соединительнотканые и жировые прослойки оказывались гомогенными и гиперэхогенными. Ультрасонография позволяла с уверенностью отличать солидные опухолевые образования от полостных, кистозных, которые дают характерную эхонегативную картину.

Такой вид УЗИ, как эндосонография, является наиболее эффективным в оценке состояния бифуркационных лимфатических узлов. Этот метод с высокой точностью позволял определять взаимоотношение опухолевого конгломерата с органами и структурами средостения. Сонография давала возможность выявлять метастазы в увеличенных лимфоузлах средостения, для которых характерным было наличие округлых очагов пониженной эхогенности на общем гиперэхогенном фоне медиастинальной клетчатки.

При оценке семиотических ультразвуковых признаков злокачественных и доброкачественных опухолей средостения выявлено, что для злокачественных опухолей средостения, которые наблюдались у 242 (72,5 %) больных, характерны следующие признаки: неправильная форма — у 175 (72,5 %) пациентов, нечеткие контуры — у 233 (96,2 %) пациентов, неровные границы — у 230 (95,0 %) пациентов, неоднородная структура — у 236 (97,5 %) больных, с отражениями пониженной интенсивности — у 203 (83,7 %) пациентов, отсутствием капсулы — у 239 (98,7 %) пациентов. Для злокачественных лимфом отличительными признаками являлись разнообразие форм узлов, их множественность (более 5 в большинстве случаев) — в 34 (57,3 %) случаях и наличие жидкостных включений в структуре опухоли — в 10,2 % случаев. Злокачественные нейрогенные и герминогенные опухоли чаще были представлены единичными узлами — в 71,4 и 70,0 % случаев соответственно, при этом герминогенные опухоли в 40 % случаев представляли собой узлы со смешанной интенсивностью отражений и наличием кальцинатов в 20 % случаев. Жировые опухоли отличались однородностью структуры в 100 % случаев с повышенной интенсивностью отражений в 50 % случаев, а также в 50 % случаев были

представлены округлыми новообразованиями с четкими ровными контурами. На наш взгляд, для доброкачественных НС, которые наблюдались у 92 (27,5 %) больных, характерны признаки, отличающие их от злокачественных опухолей: округлая форма — в 71 (77,8 %) случае, наличие единичного узла — в 71 (77,8 %) случае с четкими контурами — в 100 % случаев и ровными границами — в 77,8 % случаев, однородной структурой с пониженной интенсивностью отражений — в 66,7 % случаев, наличием капсулы — в 71 (77,8 %) случае. При этом жидкостные образования (кисты) четко дифференцировались от солидных.

С помощью УЗИ оценивали также распространенность опухолей в окружающие органы и структуры (таблица), зафиксированную у 62 человек. Наиболее многочисленными и разнообразными по количеству структур, в которые распространялась опухоль средостения, являлись злокачественные лимфомы и герминогенные опухоли — 51 (15,3 %) и 11 (3,3 %) случаев соответственно.

У 64 больных с НС, сопровождающимися КСС, исследовали кровотоки во внутриопухолевых сосудах с помощью режима энергетического картирования. Все доброкачественные опухоли средостения — 92 (27,5 %) от общего количества больных в нашем исследовании — оказались аваскулярными, а большинство злокачественных опухолей средостения были гиповаскулярными — 145 человек, что составило 60 % от 242 больных со злокачественными НС. Аваскулярными также оказались 6 (12,7 %) новообразований в группе злокачественных лимфом и метастатически пораженных лимфатических узлов из-за их небольших размеров (менее 3 см). У остальных 14 (27,3 %) пациентов в структуре опухоли картировалось более 5 сосудов в поле зрения. В данной группе преобладали пациенты со злокачественными лимфомами. При

анализе спектральных показателей злокачественных опухолей средостения выявлено, что в ряду «лимфома — герминогенная опухоль — метастазы в лимфатические узлы средостения — нейрогенная опухоль» происходит понижение средних значений индекса резистентности и пульсативного индекса, а также существенно сужается диапазон наблюдаемых изменений этих показателей. Значения максимальной систолической и максимальной диастолической скоростей во всех группах перекрываются, поэтому не могут быть использованы для дифференциальной диагностики.

Таким образом, распространенное мнение о малой эффективности УЗИ в диагностике поражения средостения у больных с НС не подтвердилось. Многолетний опыт УЗИ средостения у больных с НС, сопровождающимся КСС, позволяет рекомендовать использование метода в следующих ситуациях:

- подозрение на внутригрудное распространение опухоли по данным клинического или рентгенологического исследования;
- расширение средостения неясного генеза или подозрение на расширение средостения по данным рентгенологического исследования;
- выявление загрудинного компонента опухоли;
- распространенное метастатическое поражение шейных лимфатических узлов;
- злокачественная опухоль в нижнем отделе щитовидной железы;
- при динамическом наблюдении наличие в анамнезе операции по поводу опухоли в нижнем отделе щитовидной железы, опухоли щитовидной железы с наличием внутригрудного компонента, распространенного метастатического поражения шейных или медиастинальных лимфатических узлов;
- наличие центральных форм рака легкого.

Во всех случаях удается определить взаимоотношение внутригрудной опухоли

Информативность УЗИ в оценке инвазии опухоли в прилежащие органы и ткани, %

Показатель информативности	Органы, ткани с признаками инвазии			
	легкие	перикард	мягкие ткани	сосуды
Чувствительность	72,7	91,6	93,3	80,0
Специфичность	96,6	96,3	95,0	100,0
Точность	92,8	94,9	94,6	95,0
Точность положительного результата	80,0	91,6	82,3	83,2
Точность отрицательного результата	95,0	96,2	98,3	93,7

с сосудами средостения и сердцем. Для описания взаимоотношения опухоли с сосудами мы использовали, на наш взгляд, наиболее оптимальную классификацию ультразвуковой картины.

1. Структуры и органы в опухолевый процесс не вовлечены:

- отсутствие связи;
- прилежание;
- сдавление или оттеснение.

2. Структуры и органы в опухолевый процесс вовлечены:

- подрастание или периорганный рост опухоли;
- прорастание или опухолевый тромб.

У 45 больных в наших наблюдениях выявлено вовлечение сосудов средостения. У 28 пациентов визуализировалась связь, прилежание опухоли к сосуду(ам) или его (их) оттеснение, у 17 — сдавление.

При планировании хирургического лечения, по нашему мнению, УЗИ дает важную информацию для выбора оперативного доступа, что существенно облегчает ход опе-

рации и позволяет предупредить ряд возможных интраоперационных осложнений. УЗИ средостения является простым в исполнении, высокоэффективным, относительно дешевым, не имеющим противопоказаний и осложнений методом. Он может быть использован на любом этапе диагностики и динамического наблюдения у больных с НС и должен быть широко внедрен в клиническую практику.

Вывод

Высокая информативность ультразвукового метода в оценке прорастания опухоли в прилежащие органы и ткани позволяет использовать ультразвуковое исследование на начальных этапах диагностики для определения злокачественности медиастинального процесса, что в значительной мере определяет пути повышения безопасности операционной коррекции, прогнозирование и предупреждение как интра-, так и послеоперационных осложнений у пациентов с компрессионным синдромом средостения.

Литература

1. Власов П. В. Комплексная лучевая диагностика объемных образований средостения. Ч. 2 / П. В. Власов // Мед. визуализация. — 2005. — № 4. — С. 90–104.
2. Власов П. В. Лучевая диагностика заболеваний органов грудной полости / П. В. Власов, Г. Г. Кармазановский. — М.: Издат. дом «Видар», 2006. — С. 312.
3. Харченко В. П. Лучевая диагностика образований переднего средостения / В. П. Харченко, П. М. Котляров, Н. А. Глаголев // Клиника, диагностика и лечение новообразований легких, средостения и плевры: Труды КОД МЗ РФ. — 2002. — Т. 6. — С. 148–150.
4. Казакевич В. И. Современные возможности ультразвуковой диагностики при раке легкого: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук / В. И. Казакевич. — М.: МНИОИ им. П. А. Герцена, 1997. — 20 с.
5. Казакевич В. И. Ультразвуковое исследование грудной клетки при злокачественных опухолях легких / В. И. Казакевич. — М.: МНИОИ им. П. А. Герцена, 2003. — 76 с.
6. Kazakevich V. I. The possibilities of ultrasound examination in cases with intrathoracic goiter / V. I. Kazakevich // Ultrasound in medicine and biology. — 2003. — V. 29 (5). — P. S165.
7. Побегалов Е. С. Диагностика и хирургическое лечение опухолей и кист средостения: [учебное пособие для врачей-слушателей СПбМАПО] / Е. С. Побегалов. — СПб., 2002 — С. 7–15.
8. Диагностика и хирургическое лечение при новообразованиях средостения / В. Тришин, О. Оржешковский, А. Решетов [и др.] // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. — 2001. — № 1. — С. 11–14.
9. Deslauriers J. Tumors and masses of mediastinum: Diagnostic strategies in mediastinal tumors and masses / J. Deslauriers, L. Letourneau, G. Giubilei // Thoracic surgery / ed. by F. G. Pearson. — [2nd ed.]. — N.-Y.: Churchill Livingstone, 2002. — P. 1655–1673.
10. The value of a noninvasive diagnostic approach to mediastinal masses / R. Hoerbelt, L. Keunecke, H. Grimm [et al.] // Ann. Thorac. Surg. — 2003. — V. 75, № 4. — P. 1086–1090.
11. Castro C. Y. Cytology and surgical pathology of the mediastinum / C. Y. Castro, D. C. Chhieng // Adv. Exp. Med. Biol. — 2005. — V. 563. — P. 42–54.
12. Duwe B. V. Tumors of the mediastinum / B. V. Duwe, D. H. Serman, A. I. Musani // Chest. — 2005. — V. 128, № 4. — P. 2893–2909.
13. Mediastinal sonography: sensitivity in detection of mediastinal tumors compared to CT. SND chest radiography / K. Werneke, P. Vassalo, P. Potter [et al.] // Radiology. — 1990. — V. 175. — P. 137.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МЕТОДУ ДОСЛІДЖЕННЯ ХВОРИХ З НОВОУТВОРЕННЯМИ МЕЖЕСТІННЯ, ЯКІ СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ КОМПРЕСІЙНИМ СИНДРОМОМ СЕРЕДОСТІННЯ

А.Г. Краснояружський, А.Ю. Гаврилов, Є.С. Яценко, Д.В. Мінухін

Наведені результати застосування ультразвукового дослідження (УЗД) органів середостіння в 334 хворих з новоутвореннями середостіння (НС), що супроводжуються компресійним синдромом середостіння (КСС). Виділені основні напрями в УЗД органів середостіння і безпосередньо самих НС для пацієнтів з КСС. На підставі аналізу показників при дослідженні НС у пацієнтів з КСС сформульовані оптимальні діагностичні критерії пухлин різних гістотипів і локалізації. Висока інформативність УЗД в оцінці проростання пухлини у прилеглі органи і тканини дозволяє використовувати даний метод на початкових етапах діагностики для визначення злоякісності медіастинального процесу, що значною мірою визначило шляхи підвищення безпеки операційної корекції, прогнозування і запобігання як інтра-, так і післяопераційних ускладнень у пацієнтів з КСС.

Ключові слова: *компресійний синдром середостіння, новоутворення середостіння, ультразвукове дослідження.*

EXPERIENCE OF APPLICATION ULTRASONIC METHOD RESEARCHED AT PATIENTS WITH NEW GROWTHS OF MEDIASTINUM, ATTENDED COMPRESSION SYNDROME OF MEDIASTINUM

A.G. Krasnoyaruzhskiy, A.Yu. Gavrilov, E.S. Yacenko, D.V. Minuhin.

The results of application ultrasonic research (USR) organs of mediastinum at 334 patients with new growths of mediastinum (NGM), attended with the compression syndrome of mediastinum (CSM). Basic directions are selected in USR organs of mediastinum and directly NGM for patients with CSM. On the basis of analysis indexes at research of NGM for patients with CSM the optimum diagnostic criteria of tumors different histological forms and localizations are formulated. The high informing of ultrasonic method in the estimation of germination of tumors in near-by organs and fabrics allows to use USR on the initial stages of diagnostics for determination of malignisation of mediastinal process, that to a great extent defined the ways of increase safety at operating correction, prognostication and warning as intra-, so postoperation complications for patients with CSM.

Key words: *compression syndrome of mediastinum, new growths of mediastinum, ultrasonic research.*

Поступила 14.10.09

МОНІТОРИНГ ПУХЛИННОГО МАРКЕРА SCCA У ПРОЦЕСІ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

*О.А. Міхановський, М.А. Теплова, О.В. Слободянюк**

*Харківський національний медичний університет
* Державна установа «Інститут медичної радіології
ім. С.П. Григор'єва АМН України», м. Харків*

Проаналізовано рівень пухлинного маркера SCCA у процесі комбінованого лікування раку шийки матки, а також у хворих з рецидивами і метастазами. Показано, що протипухлинна терапія приводить до зниження рівня пухлинного маркера SCCA, що свідчить про ефективність лікування.

Ключові слова: *рак шийки матки, пухлинний маркер SCCA (squamous cell carcinoma antigen).*

Проблема раку шийки матки (РШМ) надзвичайно актуальна в Україні у зв'язку з подальшим зростанням захворюваності і смертності від даної патології. РШМ тривалий час залишається на 2-му місці у світі серед усіх злоякісних новоутворень органів жіночої статеві системи [1].

Згідно з даними Національного канцер-реєстру України, за період з 1999 по 2008 р. захворюваність на РШМ в країні збільшилася і склала у 2008 році 19,7 випадку на 100 000 жінок, а частота виникнення пізніх стадій — 20,2 %. Ця тенденція особливо виражена серед пацієток репродуктивного віку: у жінок 20–24 років захворюваність збільшилась з 1,4 до 2,9 випадку; у жінок 30–34 років — з 14,6 до 18,5 [2].

Останнім часом великого значення набувають дослідження, присвячені пошуку нових можливостей діагностики РШМ на ранніх стадіях захворювання, а також оцінці ефективності лікування хворих з цією патологією. Одним з таких є визначення пухлиноасоційованого маркера SCCA (squamous cell carcinoma antigen) у сироватці крові хворих на РШМ, оскільки підвищення продукції білка SCCA пов'язано з виникненням різних патологічних процесів, у тому числі й плоскоклітинного РШМ [3].

За даними [4], діагностична чутливість SCCA при плоскоклітинному РШМ складає 55–87 % при його специфічності 90–91 %. У [4, 5] відмічено, що підвищення рівня цього маркера можливе і за наявності передракових захворювань шийки матки. Так, при цервікальній інтраепітеліальній неоплазії рівень маркера, що перевищує дискримінаційне значення, спостерігається у 7,0–14,3 % [4].

Основною функцією SCCA у пухлинних клітинах є блок апоптозу. Крім того, доведена участь SCCA у процесах клітинної адгезії, що може бути одним з чинників, які сприяють метастазуванню процесу.

Пухлинний маркер SCCA належить до сімейства інгібіторів сироваткових протеаз. Чинниками, які сприяють експресії SCCA, вважають: епідермальний чинник зростання і чинник некрозу пухлин. Даний антиген може розцінюватися як диференційовочний і віднесений до класу онкофетальних. Вважається, що в разі підвищення рівня SCCA до початку лікування існує велика вірогідність метастатичного ураження регіонарних лімфатичних вузлів [4].

Таким чином, метою даної роботи є вивчення рівня пухлиноасоційованого маркера SCCA у процесі комбінованого лікування хворих на РШМ, у тому числі і хворих з наявністю рецидивів і метастазів.

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження стали матеріали, отримані при обстеженні 19 хворих на РШМ стадій ІВ, ІІА і ІІІВ (Т1b–2aN0–1M0) віком від 30 до 60 років, яким проводилося комбіноване лікування у відділенні гінекологічної онкології ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМН України». Більшість хворих були у віці 40–50 років (55,0 %).

Діагноз захворювання встановлювали на підставі результатів клінічного обстеження, даних УЗД, КТ, цисто-, ректоскопії

і морфологічного дослідження. Більшість хворих мали ІВ (T1bN0M0) і ІА (T2aN0M0) стадії РШМ — 9 і 7 пацієнок відповідно, 3 хворі — ІІВ (T1bN1M0). За гістологічним типом пухлини пацієнтки розподілилися практично порівну: з плоскоклітинним незроговілим раком — 10, з плоскоклітинним зроговілим — 9.

Аналіз клініко-анамнестичних даних обстежених жінок, хворих на РШМ, виявив у них супутню загальносоматичну патологію: захворювання серцево-судинної системи — у 7 (36,8 %) пацієнок, цукровий діабет — у 3 (15,8 %), захворювання травної системи — у 6 (31,6 %), хронічний пієлонефрит — у 3 (15,8 %).

Хірургічне лікування хворих на РШМ проводили в об'ємі розширеної екстирпації матки з придатками за методом Вертгейма. Післяопераційний курс дистанційної гамма-терапії проводили на апараті РОКУС-АМ на зону малого тазу і зони регіонарного метастазування сумарною осередковою дозою на т. А/В 44–46 Гр. Пацієнткам з ІІВ (T1bN1M0) стадією РШМ було проведено і 3 цикли ад'ювантної поліхемотерапії.

Рівень експресії пухлинного маркера SCCA в сироватці крові хворих на РШМ оцінювали за допомогою імуноферментного аналізу з використанням мишачих моноклональних антитіл до антигену SCCA до початку лікування і після закінчення променевої терапії.

За дискримінаційний рівень приймали 1,5 нг/мл.

Результати та їх обговорення. Середній рівень пухлинного маркера SCCA був вищий за норму і знаходився у прямій залежності від стадії захворювання. У хворих з ІВ стадією РШМ він становив 4,9 нг/мл, з ІА стадією — 5,8 нг/мл, з ІІВ стадією — 8,5 нг/мл.

Середні показники пухлинного маркера SCCA у хворих на РШМ ІВ–ІА, ІІВ стадій з початковим підвищенням його рівнем після проведеного лікування наведені у табл. 1.

Таблиця 1. Середні показники пухлинного маркера SCCA у сироватці крові хворих на РШМ ІВ–ІА, ІІВ стадій з початковим підвищенням його рівнем після проведеного лікування, нг/мл

Стадія РШМ	До лікування	Після лікування
ІВ (T1bN0M0) (n=2)	6,9	0,80
ІА (T2aN0M0) (n=5)	15,4	0,78
ІІ (T1–2N1M0) (n=3)	8,5	1,10

Найбільше середнє значення пухлинного маркера SCCA мало місце у хворих з ІА стадією РШМ — 15,4 нг/мл, що, найімовірніше, було зумовлено великим об'ємом пухлинного ураження при ІА стадії. Після проведеного лікування рівень SCCA при ІВ стадії знизився у 8,6 раза, при ІА стадії — у 19,7 раза і при ІІВ стадії — у 7,7 раза.

Порівняльний аналіз рівня SCCA у хворих на РШМ з рецидивом захворювання і без нього показав відсутність його вірогідних відмінностей до і після лікування, що не дозволило використовувати пухлинний маркер SCCA як чинник прогнозування результату захворювання (табл. 2).

Таблиця 2. Рівень пухлинного маркера SCCA у сироватці крові хворих на РШМ ІВ–ІА, ІІВ стадій з рецидивом захворювання і без нього до і після лікування, нг/мл

Хворі на РШМ	Середнє значення		Медіана	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Без рецидиву (n=15)	4,9	1,2	1,5	0,8
З рецидивом (n=4)	4,1	0,8	1,6	0,3

П'ятирічна виживаність хворих на РШМ ІВ–ІА стадій становила 100 %, ІІВ стадії — 66,7 %. Безрецидивна виживаність при ІВ (T1bN0M0) стадії становила 100 %, при ІА стадії (T2aN0M0) — 71,5 % і при ІІВ стадії (T1–2N1M0) — 33,3 %. Рецидиви і метастази мали місце у 2 хворих з ІА і ІІВ стадіями РШМ (28,5 і 66,7 % відповідно).

Таким чином, визначення рівня SCCA має велике значення під час лікування хворих на РШМ.

Висновки

1. Середній рівень пухлинного маркера SCCA залежить від об'єму пухлинного ураження.

2. Протипухлинна терапія приводить до зниження рівня пухлинного маркера SCCA, що свідчить про ефективність лікування.

3. Пухлинний маркер SCCA не може бути чинником прогнозу виникнення рецидивів і метастазів, оскільки достовірних відмінностей його рівня у хворих на РШМ з рецидивом захворювання і без нього до і після лікування не виявлено.

Література

1. Рак в Україні, 2004–2005 / Бюлетень національного канцер-реєстру України. — К., 2006. — № 7. — 96 с.
2. Тюляндин С. А. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO) / Тюляндин С. А., Переводчикова Н. И., Носов Д. А. — М. : Издат. группа РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, 2008. — 218 с.
3. Опухоли женской репродуктивной системы / [Давыдов М. И., Кузнецов В. В., Барин В. В. и др.]; под ред. М. И. Давыдова, В. П. Летагина, В. В. Кузнецова. — М. : МИА, 2007. — 376 с.
4. Справочник по онкологии / [под ред. В. М. Моисеенко]. — СПб. : Центр ТОММ, 2008. — 258 с.
5. Ветров В. В. Гинекология: новейший справочник / Ветров В. В., Суслопаров Л. А., Татарова Н. А. ; под ред. Л. А. Суслопарова. — М. : Сова, Эксмо, 2008. — 688 с.
6. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии / Я. В. Бохман. — СПб. : Фолиант, 2002. — 542 с.
7. Венцовский Б. М. Акушерство и гинекология. Неотложная помощь / Венцовский Б. М., Бурка О. А., Витовский Я. М. — М. : Эксмо, 2008. — 464 с.

МОНИТОРИНГ ОПУХОЛЕВОГО МАРКЕРА SCCA В ПРОЦЕССЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

А. А. Михановский, М. А. Теплова, О. В. Слободянюк

Проанализирован уровень опухолевого маркера SCCA в процессе комбинированного лечения рака шейки матки, а также у больных с рецидивами и метастазами. Показано, что противоопухолевая терапия приводит к снижению уровня маркера SCCA, что свидетельствует об эффективности лечения.

Ключевые слова: рак шейки матки, опухолевый маркер SCCA (*squamous cell carcinoma antigen*).

THE MONITORING OF TUMOR MARKER SCCA IN PROCESSING OF WOMB CANCELS TREATMENT

О. А. Mikhanovskiy, М. А. Teplova, О. V. Slobodyanuk

Here were gives the results of the investigations of expression level of tumor marker SCCA (*squamous cell carcinoma antigen*) on primary wombs neck morbid before and after specific treatment. Also were investigated the cell-descriptiveness of the level of this marker to diagnosing womb cancel and fixing the combining treatment effectiveness. It was shown, that the antitumoral therapy results in decrease of tumor marker SCCA level, it testify about treatment efficiency.

Key words: *womb cancel, tumor marker SCCA.*

Поступила 03.11.09

АКУШЕРСТВО

ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПАТОЛОГИЙ

Л.М. Рзакулиева

*Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей
им. А. Алиева, г. Баку*

В целях составления иерархии приоритетов профилактики и акушерской тактики, направленных на улучшение репродуктивного потенциала в республике, определяли частоту гестозов, венозных осложнений, инфекции мочеполовых путей и кровотечений в раннем сроке беременности. Выявлено, что одним из важнейших и надежных способов первичной профилактики акушерских и перинатальных осложнений и потерь в нашей стране можно считать использование препаратов железа. Второе приоритетное направление первичной профилактики акушерских и перинатальных патологий и потерь заключается в своевременном выявлении и лечении инфекционных и паразитарных болезней, особенно таких, как хламидии, вирусные инфекции и микоплазмы. Основной задачей по профилактике фетоинфантильных потерь является эффективная профилактика недонашивания и невынашивания беременности.

Ключевые слова: беременность, профилактика, акушерские патологии, перинатальные осложнения, фетоинфантильные потери, репродукция.

Профилактика акушерских и перинатальных патологий в новых экономических, медико-социальных условиях становится основным приоритетом системы здравоохранения в целом и служб охраны материнства и детства в частности.

В настоящее время в медицине не существует альтернативы профилактики в охране здоровья. Роль и место профилактики для репродуктивного здоровья также считаются общепризнанными. Существуют проблемы в выборе тактики и стратегии профилактики, обусловленные недостаточностью научной информации о предмете профилактики — о факторах повышенного риска. Для практической реализации концепции борьбы с факторами риска необходимы: доказательство роли фактора в формировании негативных последствий, количественное выражение размера (степени) риска по каждому показателю негативных последствий, определение приоритета профилактики с учетом размера риска и ожидаемого эффекта в случаях предупреждения фактора риска, соизмеримость потерь при наличии фактора риска и эффекта при дости-

жении его ликвидации, медико-организационная, социально-экономическая, нравственно-правовая готовность общества по реализации концепции профилактики [1–4].

Итоги проведенных в Российской Федерации научных исследований по акушерству, гинекологии и перинатологии (по материалам диссертаций, утвержденных ВАКом в 2005 году) показывают, что в современных социально-экономических ситуациях приоритетными научными направлениями являются исследования по изучению влияния различных факторов на репродуктивную функцию женщины, течение беременности и размеры акушерских и перинатальных потерь [5, 6].

С учетом изменений, происходящих в организме женщины, разрабатываются методы профилактики. По обобщениям академика РАМН В.И. Кулакова [5, 6], основными предметами исследования ученых являются факторы риска. По сути дела, практические врачи информируются о многочисленных факторах риска, борьба с которыми невозможна без интеграции профилактических мероприятий.

Целью настоящего исследования явилось составление иерархии приоритетов профилактики и акушерской тактики, направленных на улучшение репродуктивного потенциала в республике.

Материал и методы. Для характеристики репродуктивного потенциала и размера его потерь в масштабе республики и в его регионах были отобраны общедоступные, официально регистрируемые критерии. Для анализа были использованы данные за 1995–2004 год и вычислялись показатели темпа роста и прироста по общепринятым правилам [7]: структура исходов беременностей (распределение по исходам на роды и абортивные исходы, в %) в динамике с определением скользящей средней величины и темпа изменения удельного веса абортов; структура абортивных исходов беременности (в %) с дифференцировкой внеутробной беременности, пузырного заноса, спонтанного и медицинского аборта в динамике (1996–1997; 1998–1999; 2000–2001; 2002–2003 и 2004–2005 год); соотношение частоты родов и абортов в динамике за 1996–2005 год; сумма частоты случаев применения контрацептивных средств и искусственного прерывания беременности за 1996–2005 год; частота абортов в расчете на 1000 женщин фертильного возраста и на 1000 беременностей в динамике за 1995, 2000 и 2005 год как по стране в целом, так и по ее экономическим регионам; уровень мертворождаемости по экономическим районам (на 1000 родившихся живыми и мертвыми) за 1995 и 2005 год; уровень младенческой смертности (на 1000 родившихся живыми) по различным экономическим регионам страны за 1995 и 2005 год; уровень преждевременных родов, частоты анемии, болезней кровообращения, сахарного диабета, поздних гестозов, болезней мочеполовой системы, венозных осложнений, кровотечений во время родов и в послеродовом периоде по экономическим районам за 1995, 2000 и 2005 год. С учетом отмеченных требований были отобраны 10 571 беременная женщина, которые были госпитализированы в разные годы (последние 10 лет) в клинические базы кафедры акушерства и гинекологии Азербайджанского государственного института усовершенствования врачей им. А. Алиева (Республиканская больница им. акад. М. А. Мир-Касимова и Бакинская городская больница № 3). Все пациенты были обследованы и осмотрены. Кодировку и группировку заболеваний проводили по кодам МКБ-10. Эти

данные были рассчитаны на 1000 завершённых случаев беременности. Для выявления зависимостей вероятности возникновения осложнений беременности от фоновых состояний (заболевания матери, акушерский анамнез, показатели генеративной функции) наблюдение проводили методом направленного отбора. Были выделены следующие группы: 1-я — 500 беременных с предшествующими беременностями инфекционными заболеваниями; 2-я — 500 беременных с анемиями средней тяжести — тяжелой формы; 3-я — 250 беременных с дисфункцией щитовидной железы; 4-я — 120 беременных с артериальной гипертензией; 5-я — 200 женщин с предшествующими беременностями хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей; 6-я — 500 беременных, имеющих нелеченные кариозные зубы; 7-я — 250 беременных, имеющих воспалительные заболевания половых органов; 8-я — 250 беременных с прочими фоновыми патологиями; 9-я — 500 практически здоровых (без заметных хронических заболеваний, предшествующих беременности) беременных женщин. В каждой группе определяли частоту гестозов, венозных осложнений, инфекции мочеполовых путей и кровотечений в раннем сроке беременности и прочих осложнений. Для оценки степени тяжести была использована специальная шкала, рекомендованная Г.М. Савельевой с соавт. [8, 9]. Степень риска осложнений беременности определяли в соответствии с правилами доказательной медицины [10]. Реальное существование фактора риска признавалось при достоверности ($p < 0,05$) различия показателей в группе с вероятным фактором риска с показателем контрольной группы. Риск оценивали следующими параметрами: относительный, добавочный атрибутивный и популяционный риск.

Результаты и их обсуждение. Нашими исследованиями было установлено содержание сывороточного железа в зависимости от возраста и порядкового номера беременности на двух этапах гестации (до 16 и позже 32 недель). При этом оказалось, что признаки дефицита железа (менее 13,0 ммоль/л в сыворотке крови) отмечаются в раннем этапе гестации у 20–35 % беременных в возрасте до 25 лет. Этот показатель возрастает как с порядковым номером беременности и возраста женщины, так и с увеличением срока гестации. Учитывая отмеченное, можно рекомендовать широкое применение препара-

тов железа для профилактики анемии у беременных. При этом более приемлемым для нашей республики может быть опыт и тактика профилактики анемии у беременных в США, где Американская коллегия акушеров и гинекологов рекомендует обязательное назначение 30 мг элементарного железа в сутки в течение II и III триместров беременности всем женщинам без определения показателей обмена железа [11, 12]. Видимо, такая тактика будет целесообразной в случаях отсутствия заметных признаков анемии. При наличии явных признаков анемии, а также при определении уровня ферритина в крови можно увеличить дозу препаратов железа.

Таким образом, одним из важнейших и надежных способов первичной профилактики акушерских и перинатальных осложнений и потерь в нашей стране можно считать использование препаратов железа для компенсации его дефицита в связи с развитием беременности. Эффективность использования препаратов железа зависит от раннего применения их, что требует повсеместного обеспечения врачебным наблюдением женщин до 12-недельного срока гестации, которое является обязательным условием организации специализированной акушерско-гинекологической помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях в нашей стране.

Степень риска различных осложнений и тяжелых потерь высока. Поэтому профилактика анемии является приоритетом среди мероприятий по охране здоровья матери и детей. Общеизвестным способом профилактики анемии и ее осложнений является профилактическое назначение препаратов железа. ВОЗ рекомендует, что при популяционном уровне железодефицитной анемии до 20 % беременных необходимо назначение всем беременным 60 мг железа в сутки [12]. В регионах с более высоким уровнем распространенности этой патологии считается целесообразным увеличение дозы до 2 раз.

Наиболее частыми фоновыми патологиями у беременных являются инфекционные и паразитарные болезни, в структуре которых преобладают хламидийные, вирусные, микоплазменные и прочие инфекции. Популяционная частота встречаемости этой патологии составляет $(116,4 \pm 3,1) \text{‰}$. В связи с отмеченными инфекциями высока степень риска возникновения потребности в медицинской помощи по поводу патологических состояний плода (относительный риск — 4,0–5,8 раза), преждевременного

разрыва плодных оболочек (относительный риск — 2,0–3,3 раза), патологий амниотической жидкости (относительный риск — 2,3–2,5 раза), плацентарных нарушений (относительный риск — 3,8–5,0 раз), переносимости беременности (относительный риск — 3,3–8,0 раз) и акушерских кровотечений (относительный риск — 1,3 раза). Относительный риск этих состояний (за исключением акушерских кровотечений) при гестозах заметно меньше: 1,6–4,0; 2,2–2,6; 1,8–2,1; 2,0–2,7; 1,5–1,9 раза. Относительный риск акушерских кровотечений на фоне инфекций и гестоза практически одинаков (1,3 и 1,4 раза).

На фоне инфекций был высок относительный риск преждевременных родов (2,12 раза), затрудненных, затяжных родов и нарушений родовой деятельности (1,95 раза), кровотечений во время родов (2,18 раза), акушерских травм (2,36 раза). В конечном итоге формируется повышенный риск для развития акушерских и перинатальных потерь (табл. 1).

Следовательно, второе приоритетное направление первичной профилактики акушерских и перинатальных патологий и потерь состоит в своевременном выявлении и лечении инфекционных и паразитарных болезней, особенно таких, как хламидии, вирусные инфекции и микоплазмы. Видимо, имеется необходимость создания условий для обследования женщин репродуктивного возраста, особенно на ранних этапах беременности для выявления урогенитальных инфекций.

В структуре фетоинфантильных потерь существенное место занимали самопроизвольные аборты (35,0 % всех случаев внутриутробной гибели плода и ранней неонатальной смертности), табл. 2. Среди умерших в перинатальном периоде доля плодов (детей) с массой тела менее 2500 г (недоношенных) составляет 83,5 %. Следовательно, основной задачей по профилактике фетоинфантильных потерь является эффективная профилактика недонашивания и невынашивания беременности.

Недонашивание беременности считается синонимом преждевременных родов, а невынашивание — синонимом самопроизвольного аборта. По частоте спонтанных абортов и преждевременных родов можно судить о распространенности невынашивания и недонашивания беременности как о совершившихся фактах преждевременного прерывания беременности. Однако в аку-

Таблица 1. Частота и степень риска осложнений, связанных преимущественно

Осложнения родов и родоразрешения	Послеродовые инфекции		
	абс.	%	ОР
Преждевременные роды (n=500)	28	5,6±1,0	2,3
Неудачная стимуляция родов (n=68)	15	22,1±5,0	9,2
Нарушения родовой деятельности (n=287)	22	7,7±1,6	3,2
Затяжные роды (n=286)	29	10,1±1,8	4,2
Затрудненные роды (n=500)	38	7,6±1,2	3,2
Кровотечения во время родов (n=390)	26	6,7±1,3	2,8
Патологическое состояние пуповины (n=250)	19	7,6±1,7	3,2
Разрыв промежности (n=500)	29	11,8±1,4	4,9
Контроль — без осложнений родов и родоразрешения (n=500)	12	2,4±0,7	1,0

Примечание. ОР — относительный риск.

Таблица 2. Частота фетоинфантильных потерь

Вариант сочетания осложнений беременности	Самопроизвольный аборт		Мертво	
	абс.	‰	антенатальное	
			абс.	‰
Гестозы (n=2120)	68	32,00±3,82	53	95,00±3,39
изолированно (n=1291)	36	27,80±4,57	31	24,00±4,25
в сочетании с другими осложнениями (n=829)	32	38,60±6,69	22	26,50±5,58
Кровотечение в ранние сроки беременности (n=158)	14	88,6±22,6	10	63,30±19,37
с гестозами (n=98)	10	102,00±30,57	7	71,40±26,01
без гестозов (n=60)	4	66,70±32,21	3	50,00±28,13
Инфекции мочеполовых путей (n=628)	19	30,30±6,84	12	19,10±5,46
с гестозами (n=316)	13	41,10±11,16	9	28,50±9,36
без гестозов (n=312)	6	19,20±7,77	3	9,60±5,52
Прочие осложнения (n=689)	12	17,4±5,0	7	10,10±3,81
с гестозами (n=415)	9	21,60±7,13	6	14,50±5,87
без гестозов (n=274)	3	10,90±6,27	1	3,6±3,6
Без осложнений (n=7032)	17	2,40±0,59	10	1,40±0,44
Вся совокупность (n=10627)	98	9,20±0,91	70	6,60±0,82

шерской практике нередко случаи возникновения угрозы для преждевременного прерывания беременности, которые характеризуются разными диагнозами и включены в разные рубрики МКБ-10 (кровоотечения в ранние сроки беременности — 020; медицинская помощь матери при установленных или предполагаемых аномалиях и повреждениях плода — 035 и 036: состояния, явившиеся основанием для наблюдения, госпитализации или прерывания беременности; плацентарные нарушения — 043; предлежание плаценты — 044; преждевре-

менная отслойка плаценты — 045; дородовое кровотечение, не классифицированное в других рубриках, — 046; ложные схватки — 047). По результатам нашего исследования очевидна степень сложности профилактики невынашивания беременности.

При наличии общих сведений о многочисленных факторах повышенного риска фетоинфантильных потерь отсутствует научная база о реальной роли и месте этих факторов в формировании спонтанных аборт, мертворождения и ранней неонатальной смертности. Кроме того, недостаточно адек-

с послеродовым периодом, в зависимости от осложнений родов и родоразрешения

Венозные осложнения			Инфекции и другие изменения молочной железы		
абс.	%	ОР	абс.	%	ОР
15	3,0±0,8	2,1	16	3,2±0,8	5,3
4	5,9±2,9	4,2	3	4,4±2,4	7,3
14	4,9±1,3	3,5	12	4,2±1,2	7,0
18	6,3±1,4	4,5	19	6,6±1,5	11,0
31	6,2±1,1	4,4	28	5,6±1,0	9,3
18	4,6±1,1	3,3	15	3,8±1,0	6,3
10	4,0±1,2	2,9	12	4,8±1,4	8,0
26	5,2±0,7	3,7	18	3,6±0,8	6,0
7	1,4±0,5	1,0	3	0,6±0,3	1,0

при различных формах осложнений беременности

рождение		Ранняя неонатальная смерть		Все потери	
интранатальное		абс.	%	абс.	%
абс.	%	абс.	%	абс.	%
16	7,50±1,87	76	35,90±4,04	213	100,50±6,53
9	7,00±2,32	31	24,00±4,25	107	82,90±7,67
7	8,40±3,16	45	54,30±7,87	106	127,9±11,6
3	18,90±11,38	16	101,3±24,0	43	272,2±35,4
2	20,40±14,27	11	112,20±14,27	30	306,10±46,55
1	16,70±16,51	5	83,30±35,67	13	216,70±53,18
4	6,40±3,18	21	33,40±7,17	56	89,20±11,37
3	9,50±5,45	14	44,30±11,57	39	12,34±18,50
1	3,2±3,2	7	22,40±8,38	17	54,50±12,85
3	4,40±2,52	13	18,90±5,18	35	50,80±8,37
2	4,8±3,4	10	24,10±7,52	27	85,1±12,1
1	3,6±3,6	3	10,90±6,27	8	29,20±10,17
1	0,1±0,1	18	2,6±0,6	46	6,50±0,96
20	1,90±0,41	109	10,30±1,01	297	27,90±1,62

ватны критерии оценки и дифференциации различных видов фетоинфантильных потерь. Так, в ряде стран и в том числе в Азербайджане смерть плода до 28-недельного

срока считается самопроизвольным абортom. Поэтому изучение причин и особенностей уровня и структуры фетоинфантильных потерь является актуальной задачей.

Литература

1. Рзакулиева Л. М. Современная характеристика и частота тяжелых исходов родов в зависимости от вида родоразрешения / Л. М. Рзакулиева // Современные достижения азербайджанской медицины. — 2006. — № 2. — С. 28–31.
2. Рзакулиева Л. М. О причинно-следственной зависимости между возрастом матери и риском фетоинфантильных потерь / Л. М. Рзакулиева // Сагламлыг. — 2007. — № 4. — С. 69–73.
3. Associations between milk-protein production and reproduction, health, and culling / J. M. Sargeant, S. W. Martin, K. D. Lissemore [et al.] // Prev. Vet. Med. — 1998. — V. 35, № 1. — P. 39–51.

4. Van den Broek N. R. Adolescent reproductive health: observations in a hospital setting / N. R. Van den Broek // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. — 1998. — V. 92, № 5. — P. 554–555.
5. Кулаков В. И. Репродуктивное здоровье: проблемы, достижения и перспективы / В. И. Кулаков // Проблемы репродукции. — 1999. — Т. 5, № 2. — С. 6–9.
6. Кулаков В. И. Планирование семьи — основа сохранения репродуктивного здоровья женщин / В. И. Кулаков // Охрана здоровья матери и ребенка : материалы 2-й нац. ассамблеи. — М., 1997. — С. 12–14.
7. Агаев Ф. Б. Методические аспекты обоснования истинных уровней искусственных и спонтанных аборт, мертворождаемости и перинатальной смертности при проведении гигиенических исследований : метод. рекомендации / Ф. Б. Агаев. — Баку, 1992. — 12 с.
8. Некоторые актуальные вопросы акушерства / Г. М. Савельева, Е. Я. Караганова, М. А. Курцер [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 3. — С. 3–7.
9. Агаев Ф. Б. Медико-социальные причины жизненно угрожающих состояний у младенцев / Ф. Б. Агаев // Азербайджан. мед. журнал. — 1993. — № 7–8. — С. 74–78.
10. Агаев Ф. Б. Некоторые социально-гигиенические аспекты мертворождаемости / Ф. Б. Агаев // Азербайджан. мед. журнал. — 1981. — № 10. — С. 2.
11. A multicenter study of preterm birthweight and gestational age-specific neonatal mortality / R. L. Copper, R. L. Goldenberg, R. K. Creasy [et al.] // Am. J. Obstetric Gynecological. — 1993. — V. 168, p. 1, № 1. — P. 78–84.
12. WHO World Health Day Save Motherhood, 1998. — P. 1–3.

МОЖЛИВІ ШЛЯХИ ПЕРВИННОЇ ТА ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ АКУШЕРСЬКОЇ І ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Л.М. Рзакулієва

З метою складання ієрархії пріоритетів профілактики та акушерської тактики, спрямованих на поліпшення репродуктивного потенціалу в республіці, визначали частоту гестозів, венозних ускладнень, інфекції сечостатевої шляхів і кровотеч у ранньому терміні вагітності. Виявлено, що одним з найважливіших і надійних способів первинної профілактики акушерських і перинатальних ускладнень і втрат у нашій країні можна вважати використання препаратів заліза. Другий пріоритетний напрям первинної профілактики акушерських і перинатальних патологій і втрат полягає у своєчасному виявленні та лікуванні інфекційних та паразитарних хвороб, особливо таких, як хламідії, вірусні інфекції та мікоплазми. Основним завданням з профілактики фетоінfantильних втрат є ефективна профілактика недоношування та невиношування вагітності.

Ключові слова: вагітність, профілактика, акушерські патології, перинатальні ускладнення, фетоінfantильні втрати, репродукція.

POSSIBLE WAYS OF PRIMARY AND SECONDARY PROPHYLAXIS OF OBSTETRIC AND PERINATAL PATHOLOGIES

L.M. Rzakuliyeva

With the purpose drawing up of hierarchy of priorities of prophylaxis and obstetric tactics directed on improvement of reproductive potential in republic infections of urinogenital ways and bleedings in early term of pregnancy were defined frequency gestosis, venous complications. It is revealed, that obstetric and perinatal complications and losses, in our country it is possible to consider as one of the major and reliable ways of primary prophylaxis use of preparations of iron. The second priority direction of primary prophylaxis of obstetric and perinatal pathologies and losses consists in timely revealing and treatment, infectious and parasitic illnesses, especially such as chlamydia, virus infections and mycoplasma. The primary goal on prophylaxis fetal infantile loss effective prophylaxis incomplete pregnancy and miscarriage of pregnancy is.

Key words: pregnancy, prophylaxis, obstetric pathologies, perinatal complications, fetal infantile losses, reproduction.

Поступила 23.11.09

РАЦІОНАЛЬНА КОРЕКЦІЯ СТАНУ ЖІНОК З ПАТОЛОГІЄЮ ПУБЕРТАТУ В АНАМНЕЗІ ПРИ ПОРУШЕННЯХ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Л.Ю. Зобіна

Харківський національний медичний університет

Вивчали стан фетоплацентарного комплексу, перебіг вагітності і пологів у жінок репродуктивного віку, які мали порушення менструальної функції у пубертаті. Встановлено, що акушерські та перинатальні ускладнення у більшості з них виникають на тлі екстрагенітальної патології вірогідно частіше, ніж у жінок з нормальним пубертатогенезом, та супроводжуються акушерськими ускладненнями: невиношуванням, плацентарною дисфункцією, анемією, патологічними гемодинамічними змінами у фетоплацентарному комплексі, частіше зустрічаються у жінок з гіпоменструальним синдромом та пубертатними матковими кровотечами в анамнезі.

Ключові слова: гестаційний процес, пубертат, вагітні, акушерські ускладнення.

Багатьма науковими дослідженнями та практичними спостереженнями показано, що порушення жіночої репродуктивної системи можуть формуватись у періоді статевого дозрівання, при змінах у функціонуванні гіпоталамо-гіпофізарно-гонадного комплексу організму, наслідком чого є ускладнення перебігу вагітності, пологів і стану новонароджених [1–4]. Згідно з сучасними уявленнями, провідну роль у порушенні функціонального стану системи мати-плацента-плід відіграють патологічні зміни, що призводять до порушень матково-плацентарного кровообігу, проникності плаценти, страждання плоду [5, 6]. Основним проявом цих патологічних змін є плацентарна дисфункція. Поняття плацентарної дисфункції включає комплекс порушень трофічної, транспортної, ендокринної, метаболічної та інших функцій плаценти, які призводять до патології плоду та новонародженого [7–9].

Значний інтерес викликають питання щодо з'ясування зв'язку між формуванням статевої системи і реалізацією репродуктивної функції під час вагітності та пологів, вивчення ланцюгів ендокринної системи, гормональних взаємозв'язків, які впливають на функціонування фетоплацентарного комплексу (ФПК) у таких жінок під час вагітності, а також необхідності і характеру корекції їх стану у процесі гестації. Особливо це стосується раннього виявлення ускладнень вагітності для запобігання тяжких акушерських та перинатальних патологічних станів і втрат у даного контингенту.

Мета дослідження — вивчення характеру функціонування ФПК у жінок із патологією пубертату в анамнезі та корекція їх стану під час вагітності.

Матеріал і методи. Робота виконана на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського національного медичного університету — в Обласній клінічній лікарні Управління охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації та клінічному пологовому будинку № 1 м. Харкова.

Під спостереженням знаходилось 156 вагітних репродуктивного віку (19–35 років). Використовували етапну методологію обстеження. На першому етапі у всіх пацієнток вивчали частоту та характер гінекологічних порушень, які мали місце у періоді статевого дозрівання, що дозволило сформувати відповідні групи. На другому етапі була дана клініко-лабораторна характеристика особливостей перебігу вагітності і пологів у жінок відповідних груп, проаналізовано стан ФПК у залежності від характеру пубертатогенезу з урахуванням преморбідного тла і соматичної патології. На третьому етапі вивчали ефективність втілення розроблених діагностичних та терапевтичних підходів у процесі надання акушерської допомоги обстеженому контингенту вагітних. При виконанні роботи керувались відповідними наказами та клінічними протоколами, затвердженими МОЗ України.

На I етапі обстеження 156 вагітних були розподілені на дві групи. У групу I (конт-

рольну) увійшли 30 вагітних із фізіологічним перебігом періоду статевого дозрівання. У групу II (основну) було включено 126 вагітних, які мали у пубертаті порушення статевого розвитку та менструальної функції: ПА групу склали 38 пацієнток із гіпоменструальним синдромом (вторинна аменорея, опсоменорея); ПВ — 40 пацієнток з гіперменструальним синдромом (пубертатна маткова кровотеча, гіперполіменорея); ПС — 48 жінок з синдромом дисменореї.

Всім пацієнткам проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження. Глибоке вивчення анамнезу включало дані про стан соматичного здоров'я, перебіг вагітності і пологів у матерів, соматичні та гінекологічні хвороби матері, спадковість, умови праці, побуту, наявність шкідливих звичок. Оцінювали характер перебігу пубертату із включенням терміну і послідовності появи вторинних статевих ознак та урахуванням особливостей фізичного та статевого розвитку. Вивчали становлення менструальної функції, вік менархе, менструальний вік, характер порушення менструальної функції, гінекологічний та акушерський анамнез. Особливу увагу надавали віку та обставинам статевого дебюту, соціальному тлу, на якому перебігала вагітність, відношенню самої пацієнтки, її рідних і майбутнього батька до вагітності та дитини. Враховувались зареєстрованість шлюбу, планування даної вагітності, ступінь інформованості з питань контрацепції. Вивчали акушерський та гінекологічний статус: встановлювали термін вагітності, виявляли відповідність розмірів матки терміну гестації, за допомогою зовнішнього акушерського дослідження визначали положення та передлежання плоду, вислуховували його серцебиття, проводили пельвіометрію. При вивченні гінекологічного статусу виконували огляд шийки матки, піхвове обстеження, за показаннями кольпоскопію. Вагітні були обстежені суміжними спеціалістами, що дало можливість на першому етапі обстеження діагностувати екстрагенітальну патологію. Проаналізовані дані преморбідного тла з урахуванням соматичних хвороб у минулому, а також протягом даної вагітності. Загальний стан вагітних оцінювали за стандартними методиками: вивчали скарги, вимірювали температуру та масу тіла, зріст, АТ, пульс. Лабораторні засоби обстеження включали стандартні клінічні та біохімічні дослідження. Комплекс гемодинамічних процесів у єдиній функціональній системі

мати-плацента-плід є одним з провідних факторів, що забезпечують нормальний перебіг вагітності, зріст та розвиток плоду. Порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку та гемодинаміки плоду відіграють основну роль у патогенезі плацентарної дисфункції. Для її діагностики проводили доплерометричні дослідження кровотоку з використанням сучасного апарата з кольоровим доплерівським пристроєм «Voluson-730» (Німеччина). Крім того, для визначення стану ФПК оцінювали біофізичний профіль плоду та гормональний профіль організму.

Результати та їх обговорення. У 84,5 % жінок з патологічним перебігом пубертату в анамнезі (II група) виявлена екстрагенітальна патологія, що стало обтяжуючим фактором для перебігу гестаційного процесу і пологів. Встановлено, що вагітність у них перебігала із ускладненнями, які виявлялись вірогідно частіше, ніж у вагітних із фізіологічним перебігом пубертату (86,4 % проти 35 %; $p < 0,05$). Акушерські ускладнення виникали на тлі обтяженої спадковості з порушень репродуктивної системи, обтяженого гінекологічного анамнезу, несприятливого преморбідного тла, характеризувались високою частотою поєднання декількох ускладнень у одній вагітній. Залізодефіцитна анемія, частіше I–II ступеня, встановлена у 76,2 % обстежених, невиношування вагітності — у 64,5 % жінок, плацентарна дисфункція — у 77,7 %, гестози вагітності — у 48,7 % пацієнток.

Аналіз отриманих результатів показав, що невиношування у поєднанні із залізодефіцитною анемією різного ступеня тяжкості були найчастішими ускладненнями перебігу вагітності у обстежених жінок. Ознаки плацентарної дисфункції підтверджувались даними доплерівського картування. Виявлена залежність між частотою погрози переривання вагітності та характером порушень менструальної функції у періоді статевого розвитку. У пацієнток з гіпоменструальним синдромом в анамнезі симптоми невиношування встановлені вірогідно частіше, ніж у жінок, що мали у пубертаті дисменореї. У вагітних із пубертатною матковою кровотечею в анамнезі реєструвались ранні гестози, пре-еклампсія, гіпоксія плоду, плацентарна дисфункція. Пологи у значній кількості обстежених жінок також перебігали із високою частотою ускладнень. Спостерігався високий відсоток операції кесарського розтину, слабкість пологової діяльності, гіпотонічні кровотечі.

Ускладнення вагітності, виявлені у процесі обстеження, виникали у вагітних з патологією пубертату в анамнезі на тлі виражених відхилень у стані ФПК. Встановлені ознаки плацентарної дисфункції проявлялись зниженням показників біофізичного профілю плоду більш ніж у половини жінок, патологічними змінами матково-плацентарно-плодової гемодинаміки у 77,4 %, що підтверджувалось даними доплерівського картування у вигляді значних та помірних змін кровообігу у судинах, що досліджувались, вираженими порушеннями гормонального гомеостазу. Аналіз результатів біофізичного профілю плоду встановив задовільний стан плоду у більшості вагітних контрольної групи та розвиток порушень ФПК у вагітних основної групи (різниця показників середньої оцінки біофізичного профілю плоду у жінок основної та контрольної груп статистично вірогідна; $p < 0,05$).

Слід зазначити, що у більшості обстежених вагітних групи ПС встановлені зміни гемодинаміки I ступеня. При цьому спостерігалось порушення плодово-плацентарного кровообігу, яке не досягало критичних ознак, та задовільний стан гемодинаміки плоду (порушення кровообігу тільки в артерії пуповини). Середнє систоло-діастолічне відношення в артерії пуповини становило $3,16 \pm 0,21$; у грудній частині аорти плоду — $5,44 \pm 0,14$. У значній кількості випадків (40,3 %) у підгрупах ПА і ПВ основної групи відмічений більш виражений (II) ступінь дисциркуляції, що проявлявся порушенням гемодинаміки плоду із явищами компенсаторної централізації кровообігу. Це були жінки із пубертатною матковою кровотечею та гіпоменструальним синдромом в анамнезі. При аналізі окремих показників, що характеризують картину плацентарної дисфункції, встановлено невідповідність ступеня зрілості плаценти гестаційному терміну, що відбивало зниження її компенсаторно-приспосувальних можливостей у 75 % пацієнток основної групи. Також було отримано значне зниження обсягу навколоплідних вод у 26 і 15 % випадків і реактивності серцевої діяльності плоду в 30 і 15 % випадків відповідно у підгрупах ПА та ПВ основної групи.

При зіставленні показників стану плоду при оцінці біофізичного профілю плоду із даними доплерометрії виявлено певний паралелізм. Однак отримані дані свідчать про те, що у обстежених вагітних гемодинамічні відхилення реєструються раніше і час-

тіше, ніж порушення стану плоду. Імовірно, це може бути зумовлено первинністю розвитку дисциркуляторних порушень у матці в результаті її патологічної активності на тлі гормонального дисбалансу у процесі становлення репродуктивної системи і вторинним характером погіршення стану плоду. У тих спостереженнях, коли при кардіотокографії і оцінці біофізичного профілю плоду встановлено гіпоксичне страждання плоду, як правило, відмічались і дисциркуляторні відхилення доплерометричних параметрів. Особливо це стосується порушень гемодинаміки II ступеня із явищами централізації кровообігу плоду.

Враховуючи той факт, що у більшості вагітних із патологією пубертату в анамнезі виявлялись невиношування, залізодефіцитна анемія та плацентарна дисфункція, цим жінкам була проведена комплексна терапія. Отримані дані клінічного обстеження та оцінка гормонального тла були підставою для включення в це комплексне лікування адекватної корекції гормонального і залізодефіцитного стану, терапії плацентарної дисфункції.

Основним препаратом лікування невиношування був «Дуфастон». Діючою речовиною препарату є дідрогестерон, що справляє вибіркочу прогестагенну дію на слизову оболонку матки і позбавлений побічних ефектів, властивих іншим синтетичним прогестинам і навіть природному прогестерону. Дідрогестерон практично не впливає на функцію печінки, що зумовило його широке застосування у вагітних. Його призначали у дозі 30–35 мг одноразово, потім по 10 мг кожні 8 годин до зникнення клінічних симптомів, протягом наступних 10 днів — по 10 мг двічі на день, далі по 7,5–5,0 мг 1–2 рази на добу до 20–22 тижнів вагітності за показаннями. Після 16-го тижня вагітності лікування при необхідності продовжували до 24–26 тижнів до повного зникнення УЗ-маркерів невиношування — по 5 мг дуфастону 1 раз на добу.

Паралельно всім вагітним з метою покращання стану ФПК призначали гіпербаричну оксигенацію. Лікування здійснювали у стандартній барокамері у спеціальному відділенні. До лікувального комплексу для корекції залізодефіцитного стану додавали використання антианемічного препарату «Тотема» (50–100 мг на добу протягом 20 днів до 3 курсів).

Застосування розробленого комплексу зумовило позитивний клінічний ефект

(95 %) у вигляді зупинки кровотечі на 2-гу–3-тю добу, зниження інтенсивності або повного припинення больового синдрому на 2-гу–7-му добу при явищах погрози переривання, покращання стану ФПК, що підтверджувалось позитивною динамікою показників матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку та гемодинаміки плоду, зниженням явищ анемізації вагітних, значним покращанням загального стану здоров'я майбутніх матерів. Лікування не супроводжувалось побічними реакціями та ускладненнями.

Висновки

Для значної кількості жінок, які мали у періоді статевого дозрівання порушення становлення жіночої статевої системи, характерні акушерські та перинатальні ускладнення, що може бути наслідком гормонального дисбалансу, який і зумовлює високу частоту невиношування, плацентарної дис-

функції та порушень у пологах. Ускладнений перебіг вагітності та пологів у більшості жінок із патологічним пубертатогенезом супроводжується вираженими змінами функціонування фетоплацентарного комплексу, що підтверджується порушеннями матково-плацентарно-плодового кровообігу за даними доплерометрії.

Найбільш несприятливим порушенням пубертатогенезу щодо перебігу вагітності і пологів у майбутньому є гіпоменструальний синдром та пубертатна маткова кровотеча. Вказане доказує необхідність раннього виявлення та лікування гінекологічних розладів у періоді статевого дозрівання, що буде профілактикою тяжких акушерських та перинатальних ускладнень. Комплексна терапія, що включає застосування препаратів «Дуфастон», «Тотема», гіпербаричної оксигенації у вагітних з патологією пубертату, є високоєфективною та не має побічних реакцій та ускладнень.

Література

1. Гуркин Ю. А. Основы ювенильного акушерства / Гуркин Ю. А., Сулопаров Л. А., Островская Е. А. — СПб. : Фолиант, 2001. — 352 с.
2. Вовк І. Б. Охорона репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків — основи завдання служби дитячої та підліткової гінекології / І. Б. Вовк, Н. Г. Гойда, Т. К. Іркіна // Буковин. мед. вісник. — 2000. — № 2–3. — С. 13.
3. Тучкіна І. О. Етапна реабілітація підлітків з гінекологічними захворюваннями та юних вагітних з екстрагенітальною патологією : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / І. О. Тучкіна. — Харків, 2007. — 40 с.
4. Симрок В. В. Особенности течения пубертатного периода у беременных с гестозами / В. В. Симрок, О. В. Белкина, Д. В. Наталенко // Буковин. мед. вісник. — 2004. — Т. 8, № 2. — С. 110–112.
5. Крамаренко О. П. Прогнозування, профілактика та рання терапія фетоплацентарної недостатності / О. П. Крамаренко // Лікар. справа. — 2002. — № 2. — С. 50–53.
6. Ведение беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности // [Ю. С. Парацук, О. В. Грищенко, И. В. Лахно и др.]. — Харьков : Торнадо, 2001. — 116 с.
7. Милованов А. П. Патология системы мать–плацента–плод / А. П. Милованов. — М. : Медицина, 1999. — 446 с.
8. Ранние сроки беременности / [под ред. В. Е. Радзинского, А. А. Оразмурадова]. — М. : Statut Praesens, 2009. — 480 с.
9. Абрамченко В. В. Клиническая перинатология / В. В. Абрамченко, Н. П. Шабалов. — Петрозаводск : Интел Тек, 2004. — 427 с.

РАЦИОНАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ СОСТОЯНИЯ ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЕЙ ПУБЕРТАТА В АНАМНЕЗЕ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Л. Ю. Зобина

Изучали состояние фетоплацентарного комплекса, течение беременности и родов у женщин репродуктивного возраста, у которых отмечались нарушения менструальной функции и полового развития в пубертате. Установлено, что акушерские и перинатальные осложнения у большинства из них возникают на фоне экстрагенитальной патологии достоверно чаще, чем у женщин с нормальным пубертатогенезом, и сопровождаются акушерскими осложнениями: невынашиванием, плацентарной дисфункцией, анемией, патологическими гемодинамическими изменениями фето-плацентарного комплекса, чаще встречаются у женщин с гипоменструальным синдромом и пубертатными маточными кровотечениями в анамнезе.

Ключевые слова: гестационный процесс, пубертат, беременные, акушерские осложнения.

RATIONAL CORRECTION OF THE STATUS OF THE FETO-PLACENTAL COMPLEX IN WOMEN WITH PUBERTAL PATHOLOGY***L.Yu. Zobina***

The state of fetoplacental complex during pregnancy and childbirth in women of reproductive age who have observed violations of menstrual function and sexual development at puberty was studied. It was determined, that obstetric and perinatal complications, most of them arise against extragenital pathology was significantly more likely than women with normal pubertal genesis, and are accompanied by obstetric complications: miscarriage, placental dysfunction, anemia, abnormal hemodynamic changes in the fetoplacental complex, more common in women with hypomenstrual syndrome and pubertal uterine bleeding in history.

Key words: *gestational process, puberty (period), pregnant women, obstetrical complications.*

Поступила 28.10.09

НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ЯВЛЕНИЯМИ ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОЙ СОСУДИСТОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Н.А. Некрасова, С.П. Шкляр, Е.С. Некрасова**

Харьковский национальный медицинский университет

** Харьковская медицинская академия последипломного образования*

Представлены результаты изучения клинических и вазомоторных нарушений у больных молодого возраста в зависимости от стадии вертебробазилярной сосудистой недостаточности. Выявлены изменения в регистрации основных клинических и гемодинамических синдромов, на основании чего обоснована необходимость коррекции выявленных нарушений низкоинтенсивным лазерным излучением матрицей А.М. Коробова.

Ключевые слова: *вертебробазилярная сосудистая недостаточность, вазомоторные нарушения, низкоинтенсивное лазерное излучение.*

Доинсультные формы цереброваскулярной патологии занимают значительный удельный вес в общей структуре заболеваемости людей молодого возраста [1]. Особенно часто встречаются проявления вертебробазилярной сосудистой недостаточности (ВБН), чему способствует множество причин. Среди них ведущую роль играет внешняя компрессия позвоночных артерий в результате сдавления их остеофитами, грыжей диска, спазмированными мышцами шеи, деформация канала позвоночной артерии вследствие подвывиха шейных позвонков. Симптомы ВБН могут быть обусловлены также такими аномалиями развития, как добавочное шейное ребро, гипоплазия (недоразвитие) позвоночной артерии, аномалия Киммерли [1–5]. Большую роль в развитии ВБН играет болевой спазм позвоночной артерии [6, 7]. В поврежденных структурах шейного отдела позвоночника возникает раздражение синувертебрального нерва Люшка, который вместе с симпатическим сплетением позвоночной артерии формируется за счет ветвей звездчатого узла, как следствие, дискогенная ирритация последнего проявляется вазомоторными расстройствами [4, 8–11].

Известно, что рефлексотерапия (акупунктура, лазеротерапия, электропунктура) — это сложная нейрогуморальная реакция, возникающая в ответ на дозированное раздражение иглой, низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ), электрическим током определенных участков кожного покрова [9]. Этот процесс оказывает стимулирующие, регулирующие и нормализующее влияние на общую и системную реактивность, активизируя гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, устраняет вегетативные и вегетативно-сосудистые нарушения [9]. В то же время надартериальное воздействие на проекции магистральных артерий головы НИЛИ ближнего инфракрасного диапазона (длина волны — 0,89 мкм) сопровождается оптимизацией параметров церебральной гемодинамики, метаболизма мозга, развитием долгосрочных эффектов адаптации в функциональных системах гомеостаза и микроциркуляции у больных с доинсультными формами цереброваскулярной патологии. Поэтому лазеротерапия представляется перспективным методом при данной патологии.

Целью данного исследования было изучение влияния НИЛИ матрицей А.М. Коровова на состояние церебрального кровотока, безопасность и эффективность лечебно-профилактического действия у больных молодого возраста с явлениями ВБН.

Материал и методы. Клиническая часть работы включала наблюдение 67 пациентов молодого возраста (42 женщин, 25 мужчин) с мышечно-рефлекторными, нейрососудистыми и корешковыми синдромами остеохондроза шейного отдела позвоночника. С учетом общепринятой клинической схемы [8] были сформированы 3 группы больных: 1-ю группу составили 22 больных с I (ангиодистонической) стадией ВБН; 2-ю — 21 больной со II (ангиодистонически-ишемической) стадией; 3-ю — 24 больных с III (ишемической) стадией ВБН. Пациенты с IV стадией (стадия остаточных явлений) в данное исследование включены не были.

Всем пациентам проводили функциональную рентгенографию шейного отдела позвоночника со сгибанием и разгибанием, а также ультразвуковое доплерографическое исследование сосудов шеи (УЗДГ) и магистральных артерий головы с применением функциональных нагрузок с ротацией

головы на аппарате «Сономед 325/М» фирмы «Спектрмед» (Россия). Для сопоставления показателей линейной скорости кровотока в исследуемых сосудах была набрана контрольная группа из 25 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с группой больных. Комплексное лечение включало стандартную сосудистую терапию и надартериальное матричное воздействие по контактной методике с использованием матрицы «Барва-Флекс» (Украина). Параметры НИЛИ следующие: длина волны — 0,89 мкм, частота — 80–150 Гц, мощность импульсов — 4,5 Вт, экспозиция на зону — 3–5 минут, 8–15 процедур — на курс лечения. Воздействие проводили на обе заднебоковые поверхности шеи.

Результаты и их обсуждение. Одним из ведущих клинических признаков у больных обследуемых групп являлся вестибулярный синдром, который проявлялся переходящим несистемным головокружением вследствие раздражения вестибулярного анализатора. Периодически головокружение сопровождалось тошнотой и рвотой, шумом в голове. Частота встречаемости вышеуказанных симптомов отражена в табл. 1. Достаточно часто в изучаемых группах регистриро-

Таблица 1. Частота основных клинических проявлений у больных с ВБН, %

Клинические признаки	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Несистемное головокружение	90,9±6,1	90,4±6,4	95,8±4,1
Тошнота	54,5±10,6	28,5±9,8	79,1±8,2
Рвота	22,7±8,9	33,3±10,2	45,8±10,1
Шум в голове	77,2±8,9	61,9±10,5	83,3±7,6
Зрительные нарушения	81,8±8,2	76,1±9,2	75,0±8,8
Кохлеарные нарушения	63,6±10,2	66,6±10,2	62,5±9,8
Сенсорные нарушения	—	23,8±9,2	70,8±9,2
Цервикалгии	68,1±9,9	76,1±9,2	91,6±5,6
Цервикокраниалгии	86,3±7,3	66,6±10,2	87,5±6,7
Цервикобрахиалгии	31,8±9,9	52,3±10,8	41,6±10,0
Вегетативно-сосудистые пароксизмы	18,1±8,2	38,0±10,5	66,6±9,6*
Мышечно-тонические синдромы	72,7±9,4	80,9±8,5	31,8±9,2*
Синкопальные состояния	—	28,5±9,8	54,1±10,1*
Дроп-атаки	—	—	16,6±7,6*
Нейродистрофические синдромы	—	9,1±5,8	31,8±9,2*
Утомляемость, общая слабость	72,7±9,4	85,7±7,6	83,3±7,6
Нарушение сна	63,6±10,2	61,9±10,5	91,6±5,6*
Нарушение эмоциональной сферы	31,8±9,9	52,3±10,8	83,3±7,6*

* $p < 0,05$ при сравнении признака с таковым в 1-й и 2-й группах.

вались також рефлекторні синдроми. При аналізі основних клінічних проявів було встановлено, що частота зустрічальності алгічних синдромів не залежить від стадії ВБН. Так, цервікалгія реєструвалася у больних 1-ї групи в 68,1 % випадків, у больних 2-ї групи в 76,1 % випадків, у больних 3-ї групи в 91,6 %. Цервікокраніалгія реєструвалася в 86,3; 66,6 і 87,5 % випадків відповідно. Указану частоту зустрічальності алгічних синдромів можна пояснити симптоматикою подразнення періартеріального нервного сплетення позвоночної артерії і, як наслідок, суб'єктивної клінічної картини в формі вегетативних порушень з сенсорно-алгічними проявами в шийно-затылочній області і залежністю від переміщення голови і туловища в просторі.

Мышечно-тонічні синдроми при ВБН виникають внаслідок іритации болевих рецепторів навколо дегенерированих міжпозвоночних дисків і сугавів, викликаючи возбуждение сегментарного апарату спинного мозку, яке проявляється напруженням м'язів (в визначених миотоміях) [4, 5]. Реєстрація м'язечно-тонічних синдромів мала тенденцію до збільшення у больних 1-ї групи порівняно з такою у больних 3-ї групи і становила 72,7 і 31,8 % відповідно. Нейродистрофічні синдроми реєструвалися у больних 2-ї і 3-ї груп — в 9,1 і 31,8 % випадків відповідно, в той час як в 1-ї групі їх не було.

Симптоми ВБН були обумовлені порушенням функції відділів головного мозку,

кровообіжжуваних позвоночними і базиліарними артеріями. При проведенні аналізу реєстрації клінічних проявів ВБН було встановлено, що у больних 2-ї і 3-ї груп домінуючими в клінічній картині становились вегетативно-судинні пароксизми (38,0 і 66,6 % випадків), синкопальні приступи (28,5 і 54,0 % випадків).

У больних 3-ї групи частіше спостерігались ознаки ішемії головного мозку в системі вертебрально-базиліарних артерій в формі перехідних порушень мозкового кровообігу з стволовими, мозочковими, кохлео-вестибулярними симптомами. Так, дроп-атаки, являясь симптомом перехідної ішемії стволових структур [4, 6, 8], реєструвалися у 16,6 % пацієнтів 3-ї групи.

При аналізі швидкісних і амплітудних показувачів кровотоку в вертебрально-базиліарному басейні за даними УЗДГ-обстеження були виявлені різні варіанти порушення регіонарної гемодинаміки (табл. 2). Так, при аналізі лінійної швидкості кровотоку в позвоночних артеріях асиметрія кровотоку (25–30 %) відзначалась у 16 (72,7 %) больних 1-ї групи, у 13 (61,9 %) — 2-ї і у 20 (83,3 %) — 3-ї. Вазоспазм в одній позвоночній артерії достовірно частіше реєструвався в 1-ї групі больних — у 11 (50 %) пацієнтів, тоді як в 2-ї групі — у 5 (23,8 %) і в 3-ї групі — у 3 (12,5 %) больних. Вазоспазм в обох позвоночних артеріях відзначався у 4 больних 1-ї групи (18,1 % випадків), у 4 больних 2-ї групи (19,0 % випадків) і у 2 больних 3-ї групи (8,3 % випадків). В то

Таблиця 2. Частота основних гемодинамічних порушень у больних з ВБН, %

Гемодинамічні порушення	1-я група	2-я група	3-я група
Асиметрія ЛСК по ПА	72,7±9,4	61,9±10,5	83,3±7,6
Спазм однієї ПА	50,0±10,6	23,8±9,2	12,5±6,7*
Спазм обох ПА	18,1±8,2	19,0±8,5	8,3±5,6
Спазм БА	31,8±9,9	52,3±10,8	8,3±5,6*
Гіперперфузія по одній ПА	–	9,1±5,8	20,8±8,2*
Гіперперфузія по обох ПА	–	4,7±4,6	12,5±6,7
Гіперперфузія по БА	–	13,6±7,0	16,6±7,6
Венозна дисциркуляція	18,1±8,2	61,9±10,5	79,1±8,2*
Відповідь на пробу з ротацією			
гіперреактивний	72,7±9,4	85,7±7,6	16,6±7,6*
гіпореактивний	13,6±7,3	38,0±10,5	54,1±10,1*

Примічання: 1. * $p < 0,05$ при порівнянні ознаки з такою в 1-ї і 2-ї групах.

2. ЛСК — лінійна швидкість кровотоку; ПА — позвоночна артерія; БА — базиліарна артерія.

же время вазоспазм базилярной артерии достоверно чаще регистрировался у больных 1-й и 2-й групп, чем у больных 3-й группы, — в 31,8; 52,3 и 8,3 % случаев соответственно. Гипоперфузия по одной или обоим позвоночным артериям достоверно чаще регистрировалась у больных 3-й (20,8 и 12,5 %) и 2-й групп (9,1 и 4,7 %), чем у больных 1-й группы. Гипоперфузия по базилярной артерии также чаще отмечалась в 3-й группе больных (в 16,6 % случаев).

Признаки венозной дисциркуляции достоверно чаще отмечались у больных 3-й (79,1 % случаев) и 2-й групп (61,9 % случаев), чем у больных 1-й группы (18,1 % случаев).

При проведении функциональных физиологических нагрузочных тестов (проба с ротационной нагрузкой) были выявлены следующие нарушения: гиперреактивный аутоответ на пробу достоверно чаще отмечался у больных 1-й и 2-й групп, чем у больных 3-й группы, — в 72,7; 85,7 и 16,6 % соответственно. Гипореактивный аутоответ чаще регистрировался в 3-й группе — в 54,1 % случаев. Следовательно, если у больных с ангиодистонической и ангиодистонически-ишемической стадиями ВБН преобладает гиперреактивный аутоответ на функциональные физиологические нагрузочные тесты, то у больных с ишемической стадией ВБН — гипореактивная реакция.

В результате лечения значительное улучшение отмечали на основании исчезно-

вения алгических, нейрососудистых, дистрофических и мышечно-тонических синдромов, при этом «светлый промежуток» сохранялся более 2 месяцев после завершения курсового лечения. Заметное улучшение отмечали в случаях, когда сохранялись мышечно-тонические и дистрофические синдромы, а «светлый промежуток» после курса лечения сохранялся более 1 месяца. Незначительное улучшение отмечали в случаях, когда «светлый промежуток» сохранялся менее 3 недель после окончания курса терапии. Критериями для оценки степени улучшения состояния регионарной гемодинамики считались показатели коэффициентов реактивности на пробу с ротацией головы: значительное улучшение — их восстановление до нормальных значений, заметное — менее выраженное их восстановление.

В результате комплексного медикаментозного и немедикаментозного лечения у 57 % больных было достигнуто значительное улучшение, у 32 % больных — заметное улучшение и у 11 % — незначительное. Следовательно, комплексная медикаментозно-немедикаментозная терапия с включением НИЛИ матрицей А.М. Коробова является эффективной при назначении больным молодого возраста с явлениями ВБН, что позволяет рекомендовать в комплекс рациональной коррекции ВБН наряду с медикаментозными препаратами немедикаментозную методику воздействия НИЛИ матрицей А.М. Коробова.

Литература

1. *Верецагин Н. Н.* Патология вертебрально-базилярной системы и нарушения мозгового кровообращения / Н. Н. Верецагин. — М. : Медицина, 1980. — С. 214–242.
2. *Абдуллаев Р. Я.* Клиника и доплерография при синдроме позвоночной артерии / Р. Я. Абдуллаев, В. Г. Марченко, В. И. Калашников // *Международ. мед. журнал.* — 2006. — Т. 12, № 3. — С. 139–142.
3. *Бахтадзе М. А.* Роль аномалии Киммерле в развитии компрессионных синдромов позвоночной артерии : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. «Неврология» / М. А. Бахтадзе. — М., 2002. — 18 с.
4. *Попелянский Я. Ю.* Болезни периферической нервной системы / Я. Ю. Попелянский. — М. : МЕДпресс-информ, 2005. — С. 247–253.
5. *Ситель А. Б.* Современные аспекты комплексного лечения больных с вертебрально-базилярной болезнью / А. Б. Ситель, Е. Б. Тетерина // *Здоров'я України.* — 2003. — № 19 (80). — С. 12–13.
6. *Овчинников Ю. М.* Введение в отоневрологию / Ю. М. Овчинников, С. В. Морозов. — М. : АCADEMIA, 2006. — С. 199–204.
7. *Яковлев Н. А.* Вертебрально-базилярная недостаточность / Н. А. Яковлев. — М., 2001. — 396 с.
8. *Жулев Н. М.* Синдром позвоночной артерии / Жулев Н. М., Кандыба Д. В., Жулев С. Н. — СПб., 2001. — 224 с.
9. *Мейзеров Е. С.* Применение рефлексотерапии в медицинской практике : [справочное пособие для врачей] / Е. С. Майзеров, Г. В. Шаткина ; под ред. А. А. Карпеева. — М. : Фастинфосервис, 2008. — 64 с.
10. *Шебатин А. И.* К вопросу о диагностике синдрома позвоночной артерии / А. И. Шебатин // *Международ. невролог. журнал.* — 2008. — № 3. — С. 35–38.

11. Шебатин А. И. Клинические и инструментальные признаки синдрома позвоночной артерии и стадии его течения / А. И. Шебатин // Междунар. невролог. журнал. — 2009. — № 4. — С. 97–104.

ВИКОРИСТАННЯ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ З ЯВИЩАМИ ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОЇ СУДИННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Н.О. Некрасова, С.П. Шкляр, О.С. Некрасова

Представлені результати вивчення клінічних та вазомоторних порушень у хворих молодого віку в залежності від стадії вертебробазиллярної судинної недостатності. Виявлені певні зміни у реєстрації основних клінічних та гемодинамічних синдромів, на підставі чого обґрунтовано необхідність корекції виявлених порушень низькоінтенсивним лазерним випромінюванням матрицею А.М. Коробова.

Ключові слова: *вертебробазиллярна судинна недостатність, вазомоторні порушення, низькоінтенсивне лазерне випромінювання.*

THE USING OF LOW-INTENSITY LASER IN COMPLEX TREATMENT IN YOUNG PATIENTS WITH VERTEBROBASILAR VASCULAR INSUFFICIENCY

N.A. Nekrasova, S.P. Shklyar, Ye.S. Nekrasova

The results of studying of clinical and vascular impairments in young patients with vertebrobasilar vascular insufficiency are presented. The changes in clinic and state of cerebral blood circulation depends on level of vertebrobasilar vascular insufficiency. These data could be used for pathogenetic treatment of such category of patients by low-intensity laser.

Key words: *vertebrobasilar vascular insufficiency, vascular impairments, low-intensity laser.*

Поступила 27.10.09

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЖЕНЩИН С ОРГАНИЧЕСКИМИ ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ И ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ НЕВРОТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

В.Л. Гавенко, А.М. Кожина, А.С. Галичева

Харьковский национальный медицинский университет

Проведена сравнительная оценка качества жизни женщин с органическими депрессивными расстройствами, развившимися на фоне перенесенной нейроинфекционной патологии и депрессивными расстройствами невротического генеза. На основе полученных данных в комплексе с традиционным медицинским заключением была составлена целостная и объективная картина состояния больного.

Ключевые слова: органические депрессивные расстройства, нейроинфекционная патология, депрессивные расстройства невротического генеза, качество жизни.

В настоящее время одной из актуальных проблем психиатрии является проблема депрессивных расстройств. Депрессивные и коморбидные с ними тревожные, фобические и соматоформные расстройства относят к числу самых распространенных форм психической патологии. Депрессивные расстройства обуславливают формирование стойкой утраты трудоспособности, существенно снижают качество жизни больных и, соответственно, приводят к длительной социальной дезадаптации [1–3].

ВОЗ уделяет все больше внимания развитию науки о качестве жизни как о важном аргументе в принятии решений относительно методов лечения и научных исследований. Вместе с традиционными клиническими критериями качество жизни является одним из надежных критериев оценки результатов лечения [4, 5].

По определению ВОЗ, качество жизни — это индивидуальное соотношение положения индивидуума в жизни общества в контексте культуры, систем ценностей этого общества и целей самого индивида, его планов, возможностей и степени общей неустроенности [6]. Другими словами, качество жизни — это степень комфортности человека как внутриличностной, так и в рамках своего общества. Такая оценка полностью зависит от физического и психосоциального состояния человека, уровня независимости, социального положения, окружающей среды и личных представлений индивида [7].

Целью нашего исследования явилась сравнительная оценка качества жизни женщин с органическими депрессивными расстройствами, развившимися на фоне перенесенной нейроинфекционной патологии и депрессивными расстройствами невротического генеза.

Материал и методы. Нами было обследовано три группы женщин в возрасте 17–55 лет, находящихся на лечении в 11-м психиатрическом отделении (клинике неврозов и пограничных состояний) Харьковской областной психиатрической больницы № 3; 1-м и 2-м неврологических отделениях ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины». В основную группу были включены 104 пациента, средний возраст которых составил (43,2±1,2) года, с наличием клинически выраженной депрессии и нейроинфекционной патологией. Обследованные основной группы были условно разделены на две подгруппы: I подгруппу составили 60 пациентов с органическим депрессивным расстройством, развившимся на фоне текущей нейроинфекционной патологии; II — 44 пациента с органическим депрессивным расстройством, развившимся на фоне последствий перенесенной нейроинфекционной патологии либо инфекционно-аллергической энцефалопатии. В контрольную группу были включены 52 пациента, средний возраст которых составил (38,3±1,3) года с непсихотическими депрессивными расстройствами и от-

сутствием в настоящее время либо в анамнезе органической патологии головного мозга.

С целью оценить болезнь пациентов не только как физический и психический ущерб, а как комплекс проблем, включающих эмоциональное, социальное и финансовое благополучие данного контингента мы изучили показатель качества жизни по методике I. Mezzich et al. [8], в которой оценка состояния больного базируется на его субъективном восприятии собственного общего состояния, своего заболевания и изменений, происходящих в процессе психосоциальных вмешательств, что не всегда совпадает с мнением врачей и окружающих, и объективной (с точки зрения врача) оценке различных показателей качества жизни данного больного. Эти данные в комплексе с традиционным медицинским заключением позволяют составить целостную и объективную картину состояния больного.

Результаты сравнительного анализа показателей самооценки качества жизни обследованных пациентов приведены в табл. 1.

логическое/эмоциональное благополучие» была также наиболее низкой — 3,8 балла. Таким образом, низкая самооценка качества жизни обследованными нами пациентами с органическими депрессивными расстройствами была прежде всего обусловлена невысоким, по их мнению, физическим благополучием, когда они чувствовали себя недостаточно энергичными, могли предъявлять жалобы на боли и другие неприятные ощущения во внутренних органах. Кроме того, низкое качество жизни для таких пациентов было обусловлено субъективно плохим самочувствием, недостаточным психологическим благополучием.

Достаточно низкими были показатели по шкале «Работоспособность» во II подгруппе основной группы (3,9 балла), которые достоверно не отличались от данного показателя в I подгруппе (4,9 балла), но были ниже, чем в контрольной группе (5,1 балла; $p < 0,05$).

Невысокий показатель общего восприятия качества жизни в основных и контрольной группах (4,2; 4,3 и 4,3 балла соответст-

Таблица 1. Сравнительная характеристика показателей самооценки качества жизни обследованных пациентов, ($M \pm t$) баллы

Показатель	Основная группа		Контрольная группа
	I подгруппа	II подгруппа	
Физическое благополучие	4,0±0,5	3,1±0,3*	4,4±0,3
Психологическое (эмоциональное) благополучие	4,4±0,5 [#]	3,2±0,3	3,8±0,2
Самообслуживание и независимость действий	5,1±0,6	4,6±0,4*	6,1±0,3
Работоспособность	4,9±0,7	3,9±0,4*	5,1±0,3
Межличностное взаимодействие	5,9±0,6	5,4±0,3	5,3±0,3
Социоэмоциональная поддержка	6,1±0,5	5,8±0,4	6,0±0,3
Общественная и служебная поддержка	5,3±0,6	5,2±0,4	5,2±0,3
Личностная реализация	4,6±0,6	4,2±0,3*	5,5±0,3
Духовная реализация	6,0±0,5	5,8±0,3	5,5±0,3
Общее восприятие качества жизни	4,2±0,5	4,3±0,4	4,3±0,3

Примечание. $p < 0,05$; разница показателей достоверна при сравнении с показателем: * контроля; [#] II подгруппы основной группы.

Как видно из данных табл. 1, больные как I, так и II подгруппы основной группы наиболее низко оценивали шкалы «Физическое благополучие» (4,0 и 3,1 балла соответственно) и «Психологическое/эмоциональное благополучие» (4,4 и 3,2 балла соответственно; $p < 0,05$), больные же контрольной группы шкалу «Физическое благополучие» оценивали достоверно выше — 4,4 балла ($p < 0,05$), притом что оценка шкалы «Психо-

венно), по нашему мнению, закономерно отражает наличие депрессивных расстройств у всех обследованных пациентов, которые сопровождаются пессимистической оценкой своего состояния, собственного самочувствия, перспектив на будущее и т. д., что, таким образом, приводит к снижению самооценки качества жизни.

Субъективно больные основной группы достаточно низко оценивали личностную

реализацию (в I подгруппе — 4,15 бала, во II — 4,52 балла) и шкалу «Самообслуживание и независимость действий» (5,1 и 4,6 балла соответственно). При этом больные контрольной группы данные шкалы оценивали достоверно выше (на уровне 5,46 и 6,06 балла соответственно).

На среднем уровне во всех группах была оценка шкал «Общественная и служебная поддержка» и «Межличностное взаимодействие»: в I подгруппе основной группы — 5,23 и 5,42 балла соответственно, во II — 5,40 и 5,48 балла и в контрольной группе — 5,29 и 5,44 балла соответственно.

Шкалы «Социоэмоциональная поддержка» и «Духовная реализация» больными основных групп оценивались максимально, с различием в том, что обследованные I подгруппы основной группы максимально оценили шкалу «Социоэмоциональная поддержка» (6,13 балла) и немного ниже шкалу «Духовная реализация» (5,85 балла), а пациенты II подгруппы основной группы дали максимальную оценку по шкале «Духовная реализация» (5,88 балла) и незначительно ниже по шкале «Социоэмоциональная поддержка» (5,60 балла). В контрольной группе больные свою духовную реализацию оценили так же, как и личностную реализацию, на уровне 5,46 балла, а по шкале «Социоэмоциональная поддержка» дали максимальное количество баллов (6,04 балла), как и больные I подгруппы основной группы.

В целом, для данных групп больных интегративный показатель качества жизни составил: для I подгруппы основной группы — 4,65; для II — 4,71 и для контрольной группы — 5,65, что достоверно выше.

На основе оценки показателей как отдельных шкал, так и интегративного показателя в целом мы выявили взаимосвязь с клинической картиной депрессивного состояния как в случае органического поражения головного мозга, так и в случае невротической депрессии. Такие симптомы, как постоянные, хронические головные боли, головокружения, физическая слабость, быстрая утомляемость, обуславливались появлением у больных основной группы недовольства собой, сниженного настроения, подавленности, снижения работоспособности и объясняли низкие показатели по шкалам «Физическое благополучие» и «Работоспособность», наличие депрессивного синдрома подтверждалось низкой оценкой по шкале «Психологическое/эмоциональное благополучие». В контрольной

группе в связи с отсутствием органического фона и невротической природой депрессивного состояния пациенты ниже всего оценивали шкалу «Психологическое/эмоциональное благополучие», но также низко оценивали и шкалы «Физическое благополучие» и «Работоспособность». Пациенты с депрессией, развившейся на фоне нейроинфекционной патологии, были склонны к пессимистической оценке и своего состояния, и окружающей ситуации, что соответствовало низким показателям по шкалам «Личностная реализация» и «Общее восприятие качества жизни», наличие депрессивного синдрома и в контрольной группе подтверждалось также низкой оценкой шкалы «Общее восприятие качества жизни», однако личностную реализацию пациенты контрольной группы оценивали достоверно выше. Как следствие выраженной органической симптоматики, необходимости более внимательного отношения к своему здоровью, помощи врачей и окружающих во время обострения нейроинфекционного процесса, частыми госпитализациями в неврологические или психиатрические стационары, а иногда и инвалидизации по неврологическому заболеванию пациенты основной группы достоверно ниже оценивали шкалу «Самообслуживание и независимость действий», чем пациенты контрольной группы. Давая общую характеристику интегративного показателя качества жизни больных депрессивными расстройствами органического и невротического генеза, мы можем отметить в целом невысокие показатели по всем шкалам и достоверно более низкие показатели в основной группе.

Данные показателей качества жизни рассматриваемых больных в оценке врачей отражены в табл. 2. Как свидетельствуют представленные данные, при оценке показателя качества жизни обследованных больных врачи также наиболее низко оценивали шкалу «Психологическое/эмоциональное благополучие» как в I и II подгруппах основной группы, так и в контрольной группе (4,23; 4,43 и 4,94 балла соответственно). Немного выше в основных группах оценивались шкалы «Общее восприятие качества жизни» — 5,06 балла в I подгруппе основной группы и 5,11 балла во II подгруппе, при этом данная шкала у пациентов контрольной группы оценивалась достоверно выше — 6,10 балла; шкала «Физическое благополучие» оценивалась на уровне 5,30 и

Таблиця 2. Середні показателі якості життя обстежених пацієнтів по оцінці лікарів, ($M \pm m$) балли

Показатель	Основная группа		Контрольная группа
	I подгруппа	II подгруппа	
Физическое благополучие	5,30±0,60	5,18±0,50	7,13±0,30
Психологическое (эмоциональное) благополучие	4,23±0,50	4,43±0,30	4,94±0,30
Самообслуживание и независимость действий	7,14±0,60	7,08±0,60	7,49±0,30
Работоспособность	6,23±0,30	6,01±0,50	7,11±0,30
Межличностное взаимодействие	6,87±0,60	6,78±0,60	7,48±0,30
Социоэмоциональная поддержка	6,96±0,40	6,84±0,50	7,39±0,40
Общественная и служебная поддержка	7,48±0,60	7,20±0,60	6,87±0,60
Личностная реализация	5,36±0,40	5,48±0,50	6,04±0,30
Духовная реализация	5,85±0,40	5,88±0,30	5,94±0,30
Общее восприятие качества жизни	5,06±0,30	5,11±0,40	6,10±0,30

5,18 балла в подгруппах основной группы и достоверно выше в контрольной группе — 7,13 балла. Также и шкала «Личностная реализация» у пациентов основной группы оценивалась довольно-таки низко — 5,36; 5,48 балла и немного выше в контрольной — 6,04 балла.

С небольшой разницей в баллах врачами оценивались шкалы «Духовная реализация» — 5,85 балла в I подгруппе и 5,88 балла во II подгруппе основной группы и «Работоспособность» — 6,23 и 6,01 балла соответственно; в контрольной же группе показатель духовной реализации оценивался врачами на уровне 5,94 балла, а показатель работоспособности достоверно выше — 7,11 балла.

Достаточно высоко оценивались шкалы «Межличностное взаимодействие» и «Социоэмоциональная поддержка» в I подгруппе основной группы — 6,87 и 6,96 балла соответственно и на уровне 6,78 и 6,84 балла во II подгруппе основной группы; в контрольной группе эти показатели составили 7,38 и 7,49 балла соответственно. Также высоко была оценена и шкала «Самообслуживание и независимость действий» — на уровне 7,14 и 7,08 балла в I и II подгруппах основной группы и 7,48 балла — в контрольной группе.

Максимально высоко у пациентов основной группы врачи оценили шкалу «Общественная и служебная поддержка» — 7,48 балла в I подгруппе основной группы и 7,20 балла во II подгруппе, в контрольной же группе данный показатель был оценен врачами немного ниже — 6,87 балла.

Интегративный показатель качества жизни больных органическими депрессивными расстройствами, развившимися на фоне перенесенной нейроинфекционной патологии, инфекционно-аллергической энцефалопатии и невротического генеза с позиции врачей составил 6,04 и 6,00 балла в I и II подгруппах основной группы и немного выше (6,65 балла) в контрольной группе.

Таким образом, при оценке качества жизни больных депрессивными расстройствами органического и невротического генеза сами больные наиболее низко оценивают показатели физического благополучия, что соответствует клиническим проявлениям и объективным данным (наличие органической патологии мозга), подтвержденными клиническими и параклиническими исследованиями. На фоне нейроинфекционной патологии происходит снижение адаптивных возможностей пациентов, снижение эффективности их функционирования в социальной, семейной, профессиональной сферах, что затрудняет их личностную реализацию и ухудшает общее восприятие качества жизни, что, в свою очередь, нашло подтверждение в уровне интегративного показателя качества жизни, оценки которого были также низки. Кроме того, для этой группы пациентов характерно ощущение социальной, психологической, материальной незащищенности, что усиливает их представление о самих себе как о тяжелобольных и создает предпосылки для декомпенсации или обострения органического заболевания по механизму обратной связи.

Литература

1. Андрух П. Г. Клиника тревожно-депрессивных расстройств непсихотического регистра на современном этапе / П. Г. Андрух // Вісник психічного здоров'я. — 2001. — № 1–2. — С. 27–29.
2. Волошин П. В. Клініко-психопатологічна структура депресій невротичного спектру / П. В. Волошин, Н. О. Марута, І. О. Явдак // Архів психіатрії. — 2004. — № 1 (36). — С. 80–84.
3. Кутько І. І. Афективні розлади / І. І. Кутько, О. К. Напреєнко, В. М. Козидубова // Психіатрія / за ред. О. К. Напреєнка. — К. : Здоров'я, 2001. — С. 353–372.
4. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization // Soc. Sci. Med. — 1995. — V. 41. — P. 1403–1409.
5. Критерий качества жизни в психиатрической практике : монография / [Марута Н. А., Панько Т. В., Явдак И. А. и др.]; под общ. ред. Н.А. Маруты. — Харьков : РИФ Арсис, 2004. — 240 с.
6. Elkinton J. Medicine and the quality of life / J. Elkinton // Annals Int. Med. — 1966. — V. 64. — P. 711–714.
7. Смикодуб О. І. Проблеми якості життя хворих онкологічного профілю та сучасні можливості їх вирішення / О. І. Смикодуб, Л. В. Радзівська // Онкологія. — 2001. — Т. 3, № 2/3. — С. 220–226.
8. Validization an efficient quality of life index / J. E. Mezzich, N. Cohen, J. Liu [et al.] // Psychiatry on new Thresholds : XI World Congress of Psychiatry : abstracts. — Hamburg, 1999. — P. 427–428.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ЖІНОК З ОРГАНІЧНИМИ ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ ТА ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ НЕВРОТИЧНОГО ГЕНЕЗУ

В.Л. Гавенко, Г.М. Кожина, А.С. Галічева

Проведено порівняльну оцінку якості життя жінок із органічними депресивними розладами, що розвинулися на тлі перенесеної нейроінфекційної патології, та депресивними розладами невротичного генезу. На підставі отриманих даних у комплексі із традиційним медичним висновком було складено цілісну та об'єктивну картину стану хворого.

Ключові слова: органічні депресивні розлади, нейроінфекційна патологія, депресивні розлади невротичного генезу, якість життя.

COMPARATIVE CHARACTERISTIC ESTIMATION OF LIFE QUALITY OF WOMEN WITH ORGANIC DEPRESSIVE DISORDERS AND DEPRESSIVE DISORDERS OF NEUROTIC GENESIS

V.L. Gavenko, A.M. Kozhina, A.S. Galicheva

The comparative estimation of life quality of women with organic depressive disorders, which developed on the background of neuroinfectious pathology, and depressive disorders of neurotic genesis was carried into effect. On the basis of received data in the complex of traditional medical conclusion the holistic and objective picture of patient's state.

Key words: organic depressive disorders, neuroinfectious pathology, depressive disorders of neurotic genesis, quality of life.

Поступила 23.11.09

СТОМАТОЛОГІЯ

ВМІСТ ПРОЗАПАЛЬНОГО ІЛ-1 β У РОТОВІЙ РІДИНІ
У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ
ПРИ МІСЦЕВОМУ ВИКОРИСТАННІ ПРЕПАРАТІВ,
ЯКІ МІСТЯТЬ КВЕРЦЕТИН*Є.М. Рябоконт, М.Б. Худякова, Ю.А. Черепинська**Харківський національний медичний університет*

Аналіз динаміки зниження рівня інтерлейкіну-1 β у ротовій рідині у хворих на генералізований пародонтит при лікуванні різними формами кверцетину показав, що залучення його у ліпосоми має більш виражений ефект у віддалені терміни спостереження. Застосування ліпосомального кверцетину дозволило знизити рівень інтерлейкіну-1 β через 6 міс після початку лікування до показників, які достовірно не відрізнялися від норми.

Ключові слова: пародонтит, кверцетин, ліпосоми.

Соціальна значущість перебігу та загострення генералізованого пародонтиту (ГП) обумовлена його значною поширеністю, наявністю тяжких ускладнень, частою втратою зубів особами не тільки похилого, а й молодого віку [1, 2]. Недостатнє знання причин і механізмів розвитку ГП, як і труднощі, які мають місце у проведенні медикаментозної терапії — одного з головних видів патогенетичного лікування даного захворювання, зумовлюють необхідність подальшої наукової розробки цієї проблеми. В останні роки простежується підвищений інтерес до дослідження механізмів формування ГП, що характеризують окремі ланки розвитку запалення, функціонування імунної системи та системи захисту організму від пошкоджуючих агентів [3]. Відкриття в останні роки медіаторів запалення — цитокінів — потребує оцінки ролі цих речовин у процесах місцевої та загальної нейрогуморальної регуляції [4]. З цієї причини активно вивчаються біологічно активні речовини, зокрема прозапальні цитокіни, які є медіаторами запалення. Однак їх участь у координації молекулярних і клітинних реакцій при ГП до кінця не зрозуміла [3, 5, 6]. Недостатнє висвітлення ролі цитокінів у розвитку хронічного запалення спонукає до по-

дальшого та детальнішого вивчення їхньої ролі при ГП та медикаментозної корекції.

Сформульовано мембранну концепцію виникнення, перебігу та рецидивування ГП. Встановлено чітку залежність між клінічною формою, тяжкістю, характером запального процесу у пародонті і станом біологічних мембран клітин тканин пародонта. Обґрунтовано доцільність застосування підтримуючої терапії як одного з основних підходів до профілактики рецидиву пародонтиту у віддалений термін після закінчення активного лікування хворих. Стабілізації патологічного процесу в тканинах пародонта сприяють препарати, які справляють мембранопротекторну дію [6].

Кверцетин з успіхом застосовувався у пародонтології в якості місцевої [8–11] та загальної терапії [11–13]. Доцільність застосування в комплексному лікуванні ГП препаратів есенціальних фосфоліпідів, зокрема лецитину (фосфатидилхоліну), обґрунтована їхніми біологічними функціями, серед яких основна — мембранна, а також синергізмом дії фосфоліпідів з антиоксидантами [7, 14–16].

Залишаються не вивченими можливості корекції патогенетичних механізмів ГП шляхом використання вітчизняних препа-

ратів природного походження з репаративними, протизапальними, антиоксидантними, імуномодулюючими та іншими властивостями — ліпосомального кверцетину («Ліпофлавіон», ЗАТ «Биолек», Харків, Україна). В даний час різноманітні ефекти при лікуванні хворих на ГП комбінованого препарату — ліпосомального кверцетину («Ліпофлавіон») тільки починають вивчати [17, 18]. Необхідне проведення додаткових досліджень для встановлення його ролі в медикаментозному лікуванні хворих на ГП.

Метою роботи є вивчення змін вмісту прозапального цитокіну ІЛ-1 β у ротовій рідині (РР) у хворих на ГП хронічного перебігу при місцевому медикаментозному лікуванні препаратами, що містять кверцетин.

Матеріал і методи. Проведено клінічне обстеження, лікування та спостереження 38 хворих на ГП хронічного перебігу 1–2-го ступенів тяжкості, які перебували на лікуванні в Університетському стоматологічному центрі ХНМУ. Всі хворі були розподілені на дві клінічні групи в залежності від методів лікування. До основної групи увійшли 20 пацієнтів, яким застосовували розроблену нами методику місцевого лікування за допомогою тонкостінних пародонтальних кап [19], яка включала поєднання лецитину та кверцетину — ліпосомальний кверцетин-лецитиновий комплекс (ліпосомальний препарат «Ліпофлавіон»). Групу порівняння склали 18 пацієнтів, які отримували лікування з місцевим використанням гелю з гранул кверцетину. Контрольна група включала 14 практично здорових осіб.

У комплексне лікування хворих входила загальноприйнята базисна терапія, що включала санацію порожнини рота (за показаннями), професійну гігієну ротової порожнини: антисептичні зрошення, ультразвукове видалення зубних відкладень та промивання пародонтальних кишень розчином хлоргексидину біглюконату (традиційна терапія), за показаннями — корекцію прикусу методом вибіркового пришліфовування зубів, шинування рухливих зубів, кюретаж. Всіх хворих ознайомили з правилами проведення індивідуальної гігієни порожнини рота і здійснювали підбір гігієнічних засобів. За потреби здійснювали хірургічне та ортопедичне лікування.

Курс лікування за тривалістю не відрізнявся від такого у хворих основної групи. Оцінку ефективності лікування здійснювали порівняльним аналізом клінічних, рентгенологічних та імунологічних показників,

які визначались безпосередньо після курсу лікування (1 міс) й у віддалені терміни — через 6 міс.

У пацієнтів під час первинного відвідування до лікувальних заходів та у визначені терміни після лікування у ранкові години натщесерце проводили забір РР для імунологічних досліджень. Вміст прозапального цитокіну ІЛ-1 β визначали в супернатанті РР, отриманому після центрифугування. Рівень ІЛ-1 β у РР хворих до і після лікування визначали імуноферментним методом з використанням тест-систем виробництва ТОВ «Укрмедсервіс» (м. Донецьк).

Результати та їх обговорення. Аналіз вмісту прозапального цитокіну в РР пацієнтів з інтактним пародонтом виявив, що у здорових осіб вміст ІЛ-1 β встановив (64,44 \pm 6,20) пг/мл.

ІЛ-1 β — один з ключових медіаторів імунної відповіді організму. Отримані дані свідчать, що рівень ІЛ-1 β у РР був підвищений при ГП 1–2-го ступенів тяжкості і становив (168,90 \pm 6,04) і (169,40 \pm 8,88) пг/мл у двох групах спостереження ($p < 0,001$ порівняно з нормою), що на 162 та 163 % перевищувало контроль. Цей показник був у 2,5 рази більшим, ніж у осіб з інтактним пародонтом.

Результати порівняльної характеристики рівня ІЛ-1 β у РР у хворих через 1 міс застосування гелю з гранул кверцетину та лецитинових ліпосом у поєднанні з кверцетином такі. При лікуванні хворих на ГП 1–2-го ступенів тяжкості з використанням гранул кверцетину середні показники ІЛ-1 β , хоча і знижувались на 136 %, проте у порівнянні з контролем залишались підвищеними. У середньому у цих хворих рівень ІЛ-1 β становив (81,69 \pm 5,37) пг/мл, що достовірно відрізнялося від норми на 27 % ($p < 0,05$). Поєднання лецитинових ліпосом з кверцетином дозволило більше знизити цей показник. Динаміка зниження досягла 150 % у порівнянні з показником до лікування. Так, середній рівень ІЛ-1 β у РР у хворих становив (71,98 \pm 4,21) пг/мл, що достовірно не відрізнялося від норми ($p > 0,05$), і був на 12 % вище неї.

Таким чином, аналіз динаміки зниження рівня ІЛ-1 β у РР у хворих на ГП при лікуванні різними формами кверцетину показав, що залучення його у ліпосоми має більш виражений ефект. Застосування ліпосомального кверцетин-лецитинового комплексу дозволило знизити рівень ІЛ-1 β через 1 міс лікування до показників, які достовірно не відрізнялися від норми. Так, при 1–

2 ступенях тяжкості ГП вміст ІЛ-1 β у РР був на 12 % вище норми ($p > 0,05$). Місцеве використання гелю з гранул кверцетину знижувало цей показник, але не так ефективно, як ліпосомальний кверцетин-лецитиновий комплекс. Після лікування хворих рівень ІЛ-1 β у РР був достовірно підвищеним відносно норми на 27 %.

Віддалені результати порівняльної характеристики рівня ІЛ-1 β у РР у хворих на ГП через 6 міс після початку застосування ліпосомального кверцетин-лецитинового комплексу та гелю з гранул кверцетину були такими. Вміст ІЛ-1 β у РР у хворих зростав відносно показників через 1 міс лікування як у групі хворих, що лікувалися з місцевим застосуванням ліпосомального кверцетин-лецитинового комплексу, — з $(71,98 \pm 4,21)$ до $(79,75 \pm 7,30)$ пг/мл, збільшення на 11 % ($p > 0,05$), так і у хворих, яким місцево використовувався гель з гранул кверцетину, — з $(81,69 \pm 5,37)$ до $(98,34 \pm 5,25)$ пг/мл, збільшення на 20 % ($p > 0,05$). Це збільшення достовірно не відрізнялося від контролю — $(64,44 \pm 6,20)$ пг/мл ($p > 0,05$) при використанні ліпосомального кверцетин-лецитинового комплексу, та вміст даного інтерлейкіну був на 24 % вище норми. В той же час при застосуванні гелю з гранул кверцетину це збільшення вмісту ІЛ-1 β у РР у хворих було достовірно вищим, ніж у групі контролю ($p < 0,001$). Через 6 міс після початку комплексного лікування в РР у

хворих, у яких застосовувався ліпосомальний кверцетин-лецитиновий комплекс, показники ІЛ-1 β були вище норми на 24 % ($p > 0,05$), а при використанні гранул кверцетину — на 53 % ($p < 0,001$).

Через 6 міс від початку лікування хворих на ГП 1–2-го ступенів тяжкості, у яких місцево використовували гель з гранул кверцетину, вміст ІЛ-1 β у РР був достовірно підвищеним відносно норми, тобто лікувальна дія кверцетину на вміст ІЛ-1 β через 6 міс від початку лікування не зберігається. При місцевому застосуванні ліпосомального кверцетин-лецитинового комплексу лікувальний ефект у віддалені терміни спостереження (через 6 міс після початку лікування) зберігається. Отже, поєднання лецитинових ліпосом з кверцетином, при якому здійснюється захист та транспортування кверцетину у пародонтальні тканини, дозволило більше знизити вміст прозапального цитокіну ІЛ-1 β у РР хворих.

Таким чином, аналіз динаміки зниження рівня ІЛ-1 β у РР у хворих на ГП хронічного перебігу при лікуванні різними формами кверцетину показав, що залучення його у ліпосоми має більш виражений ефект у віддалені терміни спостереження. Застосування ліпосомального кверцетин-лецитинового комплексу дозволило знизити рівень ІЛ-1 β через 6 міс після початку лікування до показників, які достовірно не відрізнялися від норми.

Література

1. Данилевский Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко. — К. : Здоров'я, 2000. — 464 с.
2. Чумакова Ю. Г. Патогенетичне обґрунтування методів комплексного лікування генералізованого пародонтиту (клініко-експериментальне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Ю. Г. Чумакова. — Одеса, 2007. — 31 с.
3. Мельничук Г. М. Генералізований пародонтит і пародонтоз: маркери спадкової схильності, патогенетичні механізми метаболічних порушень та їх комплексна корекція : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Г. М. Мельничук. — Одеса, 2007. — 35 с.
4. Котов А. Ю. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике / А. Ю. Котов, А. В. Демьянов, А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. — 2003. — № 2, 3. — С. 20–35.
5. Косенко К. М. Стан загального і місцевого імунітету у хворих на генералізований пародонтит / К. М. Косенко, Ю. Г. Чумакова // Сучасні технології профілактики та лікування в стоматології : мат. II (IX) з'їзду АСУ. — К., 2004. — С. 229–230.
6. Local production of cytokines and perspectives of immunotherapy in patients with parodontitis / T. Ivanushko, L. Gancovskaya, V. Arion [et al.] // 11th Internat. Congress of Immunology, Stockholm, 22–27 July, 2001 : theses // Scand. J. Immunol. — 2001. — V. 54. — P. 103.
7. Зубачик В. М. Мембранні механізми патогенезу та терапії запальних процесів пародонту : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / В. М. Зубачик. — Львів, 2005. — 34 с.
8. Герелюк В. І. Роль ліпідних медіаторів у перебігу генералізованого пародонтиту та ефективність їх корекції в комплексному лікуванні : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / В. І. Герелюк. — Івано-Франківськ, 2001. — 38 с.

9. *Заверная А. М.* Методы оценки и коррекции иммунных нарушений у больных с дистрофически-воспалительными и воспалительно-деструктивными заболеваниями пародонта и слизистой оболочки полости рта / А. М. Заверная, Т. Н. Волосовец, А. С. Андрусенко // Дентальные технологии. — 2005. — № 5–6 (24–25). — С. 13–15.

10. *Осипенкова Т. С.* Диференційна корекція перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної системи в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Т. С. Осипенкова. — Полтава, 2001. — 16 с.

11. *Слабухіна В. А.* Клініка, діагностика і лікування пародонтиту у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС у віддалений період (клініко-імунологічне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / В. А. Слабухіна. — Полтава, 2001. — 20 с.

12. *Гужевська Н. С.* Клінічна ефективність застосування фітозасобів багатоспрямованої дії в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Н. С. Гужевська. — К., 2000. — 20 с.

13. *Леснухіна Г. Л.* Комплексне лікування генералізованого пародонтиту з корекцією порушень перекисного окислення ліпідів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Г. Л. Леснухіна. — К., 2000. — 20 с.

14. *Городенко Е. О.* Застосування пародонтальної пов'язки «Профіпар» у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Е. О. Городенко. — Одеса, 2003. — 18 с.

15. *Левицкий А. П.* Биологическая роль лецитина и лечебно-профилактическое действие лецитиновых препаратов / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. — 1996. — № 3 (10). — С. 252–258.

16. *Перова Г. І.* Експериментально-клінічне обґрунтування застосування лецитин-антиоксидантного комплексу при лікуванні генералізованого пародонтиту : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Г. І. Перова. — Одеса, 2002. — 18 с.

17. *Кукурудз Н. І.* Клініко-патогенетичне обґрунтування застосування амізону в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Н. І. Кукурудз. — Івано-Франківськ, 2008. — 18 с.

18. *Черкесова О. В.* Клініко-експериментальне обґрунтування застосування нових антиоксидантів в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту / О. В. Черкесова, О. В. Антонечко // XI конгрес світової федерації українських лікарських товариств. — Полтава–Київ–Чикаго, 2006. — С. 209.

19. Пат. 39231 Україна, МПК (2009) А61С 13/00. Спосіб виготовлення зубоюсної капи / Рябоконт Є. М., Худякова М. Б., Крилова О. В., Черепинська Ю. А. ; заявник і патентовласник Харків. нац. мед. ун-т. — u200812468 ; заявл. 23.10.08 ; опубл. 10.02.09, Бюл. № 3.

СОДЕРЖАНИЕ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНОГО ИЛ-1 β В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ПРИ МЕСТНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРЕПАРАТОВ, КОТОРЫЕ СОДЕРЖАТ КВЕРЦЕТИН

Е.Н. Рябоконт, М.Б. Худякова, Ю.А. Черепинская

Анализ динамики снижения уровня интерлейкина-1 β в ротовой жидкости у больных генерализованным пародонтитом при лечении разными формами кверцетина показал, что помещение его в липосомы имеет более выраженный эффект в отдаленные сроки наблюдения. Применение липосомального кверцетина позволило снизить уровень интерлейкина-1 β через 6 мес после начала лечения до показателей, которые достоверно не отличались от нормы.

Ключевые слова: пародонтит, кверцетин, липосомы.

PROINFLAMMATORY IL-1 β CONTENTS IN THE ORAL LIQUID OF THE PATIENTS WITH PERIODONTAL DISEASE IN LOCAL APPLICATION OF DRUGS CONTAINING QUERCETINUM

Ye.N. Ryabokon, M.B. Hudyakova, Yu.A. Cherepinskaya

Analysis of dynamics of decreased of interleukin-1 β level in the oral liquid of the patients with periodontal disease treated by means of various forms of quercetinum has demonstrated its insertion into liposomes to have a pronounced effect during a long-term survey. Using liposomal quercetinum has allowed to decrease of interleukin-1 β level in 6 months after the treatment beginning to the indices not significantly different from the norm.

Key words: periodontal disease, treatment, quercetinum, liposomes.

Поступила 04.07.09

ПРИМЕНЕНИЕ СОРБЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ОДОНТОГЕННЫМ ГНОЙНЫМ ПЕРИОСТИТОМ

М.В. Сторожева, В.Е. Рогачевский, Н.А. Тихонова**

Харьковский национальный медицинский университет

**ДЗ ДКЛ ст. Харьков СТГО «ПЗ»*

Приведены результаты сравнительного изучения показателей эндогенной интоксикации у больных с острыми одонтогенными гнойными периоститами в зависимости от применяемых методов медикаментозной терапии после вскрытия гнойных очагов в полости рта. Установлено, что комбинированное использование сорбента «Энтеросгель» при лечении больных с острым одонтогенным гнойным периоститом сопровождалось снижением в ротовой жидкости уровня молекул средней массы относительно исходного уровня дооперационного периода.

Ключевые слова: *острый периостит, эндогенная интоксикация, антибиотикотерапия, сорбент.*

Проблема лечения острых воспалительных процессов полости рта, распространенность которых не уменьшается, продолжает вызывать большой интерес как теоретического, так и практического плана. Тяжесть течения гнойно-воспалительных процессов зависит от выраженности эндогенной интоксикации, связанной с наличием продуктов распада некротических тканей, экзо- и эндотоксинов, микроорганизмов и других биологически активных веществ. Увеличение количества молекул средней массы (МСМ) в биологических средах организма свидетельствует об усилении процессов катаболизма и развитии эндотоксикоза. Выбор метода дезинтоксикационной терапии определяется степенью выраженности синдрома эндогенной интоксикации и состоянием систем физиологической детоксикации [1–5]. Эфферентные методы лечения, в основе которых лежит извлечение из внутренних сред организма токсических веществ экзо- или эндогенного происхождения, определили отдельное направление в современной медицине [6–10]. Несмотря на то, что в арсенале хирургической стоматологии находится большое количество различных методов детоксикации, они не всегда применяются при лечении амбулаторных больных с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями. Энтеральная сорбционная терапия является одним из наиболее доступных способов устранения симптомов эндогенной интоксикации. Кроме того, немаловажное значение имеет свойство сор-

бентов значительно уменьшать бактериальную контаминацию и способствовать детоксикации раневой поверхности. Сорбенты оказывают и иммуностимулирующее действие, что является важным при выборе препаратов для медикаментозной терапии воспалительных процессов. Одним из лучших энтеросорбентов в настоящее время считается препарат «Энтеросгель», обладающий высокой сорбционной активностью и избирательностью адсорбции, так как он селективно связывает и выводит из организма МСМ и патогенную микрофлору, что способствует устранению эндотоксикоза. Препарат «Энтеросгель» хорошо себя зарекомендовал при экзоприменении, уменьшая реактивные проявления воспаления в области послеоперационной раны.

Цель работы — изучение уровня эндотоксикоза в динамике лечения больных с острыми одонтогенными гнойными периоститами.

Материал и методы. Исследования проводились у 110 пациентов с острым одонтогенным гнойным периоститом без проявивших себя соматических заболеваний. Возраст больных составил от 20 до 50 лет. Исследованный контингент больных был разбит на две основные группы. 1-ю группу исследования составили 54 человека, которым проводилось хирургическое вмешательство, состоящее из удаления «причинного зуба», вскрытия и дренирования очага воспаления. Пациентам назначали антигистаминный препарат «Лоратадин» (фирма-

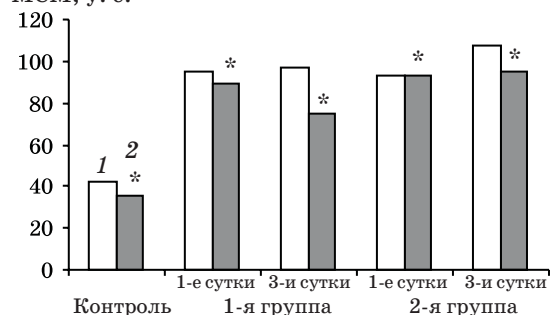
производитель «Nexal AG», Германия) по 1 таблетке 1 раз в день в течение 3 суток; НПВП «Солпадеин» (фирма-производитель «Глаксо Смит Клайн Дангарван Лимитед», Ирландия) по 2 таблетки при болях в течение 3 суток. Больным назначали энтерально сорбент «Энтеросгель» (производитель — ЗАО «Экологоохранная фирма «КРЕОМА-ФАРМ», Украина) по 1 столовой ложке 3 раза в день за 1,5 часа до приема пищи и других лекарственных препаратов или через 2 часа после еды в течение 7 суток. Для местной обработки заживления операционной раны после вскрытия гнойного очага в полости рта больные этой группы использовали водную суспензию сорбента «Энтеросгель» (согласно рекомендациям производителя 1 столовую ложку препарата необходимо растворить в 3 столовых ложках воды) в виде аппликаций. После местного использования сорбента применяли полоскания полости рта оральным антисептиком «Стоматидин» (фирма-производитель «Bosnalijek», Босния и Герцеговина) и 4 % раствор натрия гидрокарбоната в течение 5 суток.

2-ю группу составили 56 человек, которым проводили аналогичное хирургическое вмешательство, применяли указанные средства без использования сорбента, но назначали антибиотик широкого спектра действия «Норфлоксацин» (фирма-производитель — ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина) по 400 мг 2 раза в день в течение 8 дней; антифунгицидный препарат «Нистатин» (фирма-производитель — ЗАО НПЦ «Борщаговский химико-фармацевтический завод», Украина) по 500 000 ЕД 3 раза в сутки в течение 10 дней; «Лоратадин» (фирма-производитель «Nexal AG», Германия). Для местной обработки операционной раны после вскрытия гнойного очага в полости рта больным назначали оральный антисептик «Стоматидин» (фирма-производитель «Bosnalijek», Босния и Герцеговина), 4 % раствор натрия гидрокарбоната в виде полосканий в течение 5 суток.

Для определения степени эндогенной интоксикации у пациентов исследовали количество МСМ в ротовой жидкости методом спектрографии (Н.И. Габриэлян и др., 1983) до начала лечебных мероприятий и на 3-и сутки лечения. Различная длина волн (254 и 280 нм) позволила провести измерения МСМ с разной молекулярной массой. Полученные данные сравнивали с результатами у практически здоровых лиц (14 человек).

Результаты исследования были обработаны статистически с определением достоверности полученных данных с помощью *t*-критерия надежности Стьюдента–Фишера.

Результаты и их обсуждение. До начала лечебных мероприятий у пациентов с острыми одонтогенными гнойными периоститами определялось значительное и статистически достоверное повышение уровня показателей эндогенной интоксикации относительно такового у здоровых людей. В дооперационном периоде повышение уровня МСМ в ротовой жидкости относительно контроля было значительным в обеих группах больных, данный показатель превышал таковой у здоровых лиц на 121,6–139,6 % (рисунок). Этот факт дал возможность предположить, что нарушение общего состояния, головные боли, чувство разбитости, МСМ, у. е.



Динамика уровня МСМ у пациентов 1-й и 2-й групп: при длине волны 254 нм (1) и 280 нм (2); * $p > 0,05$ по отношению к показателям дооперационного периода

озноб, ухудшение общего самочувствия и нарушение сна у больных с острыми одонтогенными гнойными периоститами возникли в результате развития синдрома эндогенной интоксикации на фоне снижения общей реактивности организма. Однако на 3-и сутки лечения у больных обеих групп при определении средних значений МСМ регистрировалась динамика этого показателя. На 3-и сутки лечения с использованием антибиотикотерапии у пациентов 2-й группы количество МСМ не снижалось, а, напротив, увеличивалось на 12,7 %. В то же время при комплексном использовании сорбента «Энтеросгель» уровень МСМ в ротовой жидкости у пациентов 1-й группы практически не изменился, что можно было считать положительным результатом в отличие от показателя во 2-й группе. Кроме того, исследование количества МСМ ротовой жидкости при длине волны 280 нм также показало достоверное снижение этого показателя на 3-и

сутки наблюдения у пациентов 1-й группы, более выраженное, чем у больных 2-й группы.

На основании полученных данных мы пришли к выводу, что для окончательного завершения лечения больных с острыми одонтогенными гнойными периоститами и стабилизации всех показателей гомеостаза необходимо рекомендовать назначенный курс лечения на протяжении 7 суток.

Использование предложенного метода детоксикации организма пациентов с острыми одонтогенными гнойными периоститами приводило к повышению уровня позитивных изменений, что следует рассматривать как весомое преимущество данного метода лечения над традиционными.

Обобщая возможные механизмы выявленного клинического эффекта лечения больных острыми одонтогенными гнойными периоститами при комбинированном использовании сорбента «Энтеросгель», мы можем предположить, что позитивное влияние на этапах лечения, по нашему мнению, достигалось благодаря устранению

симптомов эндогенной интоксикации за счет адсорбирования токсинов прямого и непрямого повреждающего действия. В то же время при аппликационном нанесении сорбента «Энтеросгель» на операционную рану после вскрытия очага воспаления в полости рта, очевидно, происходило уменьшение количества токсических веществ и медиаторов воспаления. При оптимизации очищения раневой поверхности, по нашему мнению, воздействие орального антисептика широкого спектра действия на полиморфную микрофлору являлось более эффективным и пролонгированным.

Вывод

Комбинированное использование сорбента «Энтеросгель» при лечении больных с острыми одонтогенными гнойными периоститами сопровождалось позитивной динамикой показателей эндотоксикоза: снижением в ротовой жидкости количества молекул средней массы относительно исходного уровня дооперационного периода.

Литература

1. *Волошин В. О.* Комплексне лікування одонтогенних флегмон із застосуванням іммобілізованих на поліметилсилоксані антибіотиків : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / В. О. Волошин. — Полтава, 2002. — 19 с.
2. *Эшбадалов Х. Ю.* Влияние обычной терапии в сочетании с местным применением суперсорбицида на показатели эндотоксемии больных с флегмонами челюстно-лицевой области / Х. Ю. Эшбадалов // Стоматология. — 2005. — № 3. — С. 27–28.
3. *Комский М. П.* Определение тяжести гнойно-воспалительного процесса челюстно-лицевой локализации / М. П. Комский, О. Е. Малевич // Вестник стоматологии. — 2005. — № 1. — С. 45–48.
4. Эндогенная интоксикация и некоторые возможности ее устранения в критических состояниях / И. О. Закс, Г. Н. Мещеряков, И. Е. Трубина, И. Ф. Богоявленский // Экспериментальные, клинические и организационные проблемы общей реаниматологии : сб. трудов. — М., 1996. — С. 300–314.
5. *Шаргородский А. Г.* Профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи и их осложнений в стоматологических поликлиниках / А. Г. Шаргородский // 7-й Всероссийский съезд стоматологов : труды. — М., 2001. — С. 126–128.
6. *Воляк Н. Н.* Возможности местного влияния на гнойную рану у детей без использования антибиотиков / Н. Н. Воляк, Г. Б. Карпинец, Н. А. Ишков // Актуальные вопросы стоматологии детского возраста и ортодонтии. — Полтава, 1993. — С. 67–68.
7. *Тимофеев А. А.* Применение современных комбинированных препаратов в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей челюстно-лицевой области и шеи / А. А. Тимофеев, М. В. Ковалев, С. В. Витковская // Современная стоматология. — 2004. — № 3. — С. 83–87.
8. *Краснощеков С. А.* Применение препарата «Гентаксан» для профилактики гнойно-воспалительных осложнений инфицированных ран в челюстно-лицевой области / С. А. Краснощеков, Е. В. Хоменко // III (X) съезд ассоциации стоматологов Украины : матер. съезда. — Полтава, 2008. — С. 298.
9. *Шапошников Ю. Г.* Основные принципы лечения раневой инфекции / Ю. Г. Шапошников, Е. А. Решетников // Диагностика и лечение ранений. — М. : Медицина, 1984. — С. 223.
10. *Супиев Т. К.* Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области / Т. К. Супиев. — М. : МЕДпресс, 2001. — 160 с.
11. *Деденко И. К.* Сорбенты: прошлое, настоящее, будущее / И. К. Деденко // Провизор. — 1998. — № 3. — С. 17–23.

ЗАСТОСУВАННЯ СОРБЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ГОСТРИМ ОДОНТОГЕННИМ ГНІЙНИМ ПЕРІОСТИТОМ

М.В. Сторожева, В.Є. Рогачевський, Н.О. Тихонова

Наведено результати порівняльного вивчення показників ендогенної інтоксикації у хворих з гострими одонтогенними гнійними періоститами залежно від вживаних методів медикаментозної терапії після розтину гнійних вогнищ у порожнині рота. Встановлено, що комбіноване застосування сорбенту «Ентеросгель» при лікуванні хворих з гострим одонтогенним гнійним періоститом супроводжувалось зниженням у ротовій рідині рівня молекул середньої маси відносно вихідного рівня доопераційного періоду.

Ключові слова: гострий періостит, ендогенна інтоксикація, антибіотикотерапія, сорбент.

THE SORPTIONAL THERAPY USE UNDER TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE ODONTOGENIC PURULENT PERIOSTITIS

M.V. Storozheva, V.Ye. Rogachevskiy, N.A. Tikhonova

The results of comparative study of endogenous intoxication indexes are presented at patients with sharp odontogenic festerings periostitis depending on the applied methods of medicinal therapy after dissection of festerings hearths in the cavity of mouth. It was determined, that combined use of sorbent «Enterogel» under treatment of patients with acute odontogenic purulent periostitis was accompanied by decrease of medium mass molecule level in oral fluid concerning initial level in pre-operational period.

Key words: acute periostitis, endogenous intoxication, antibiotics, absorbent.

Поступила 06.10.09

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ЖИДКИХ СРЕДСТВ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА

Д.А. Донцова, Е.Н. Рябоконт, Т.П. Осолодченко, Л.Г. Штикер**

Харьковский национальный медицинский университет

** Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова*

АМН Украины, г. Харьков

Представлены результаты исследований антимикробной активности различных лечебно-профилактических жидких средств гигиены полости рта по отношению к клиническим и тест-штаммам микроорганизмов. Полученные результаты указывают на выраженные антимикробные свойства ополаскивателей «Корсодил» и «Антисептический» серии «Целитель».

Ключевые слова: антимикробная активность, ополаскиватель, клинические и тест-штаммы микроорганизмов.

Жидкие средства гигиены полости рта — это любые жидкие формы — естественные и искусственные, предназначенные для выполнения гигиенических процедур в полости рта, профилактики и лечения стоматологических заболеваний. Препараты антибактериального действия, вводимые в состав средств гигиены полости рта, разнообразны и являются одной из главных их составляющих [1].

В связи с тем что на сегодняшний день наблюдается стойкое увеличение случаев развития дисбактериоза полости рта, что проявляется в снижении жизнеспособности сапрофитной микрофлоры и активизации — патогенной, даже без обозначенной явной стоматологической патологии, необходимо четкое понимание показаний к применению жидких средств гигиены полости рта и согласно этим показаниям рекомендовать их как профилактическое или лечебное средство [2].

Целью данного исследования явилось лабораторное микробиологическое изучение антимикробной активности жидких средств гигиены полости рта — ополаскивателей, содержащих различные активные ингредиенты.

Объект и методы. Для сравнения антимикробной активности препаратов были отобраны следующие ополаскиватели:

- «Корсодил», активным действующим веществом которого является 0,2 % раствор хлоргексидина биглюконат;

- «Лакалут antiplaque», основным действующим ингредиентом — 20 % диглюконат хлоргексидина, лактат алюминия;

- «Oral-B Advantage», действующим веществом которого является 0,05 % цетилпиридинхлорид;

- «Антисептический» серии «Целитель», активные вещества — триклозан и аллантоин;

- «Профилактический» серии «Целитель», активное вещество — триклозан.

Больше всего исследований посвящено хлоргексидину [3, 4]. Это антибактериальное активное вещество, оказывающее широкий спектр действия, признано эталоном среди средств гигиены полости рта и в практической стоматологии [5]. Хлоргексидин принадлежит к семейству бисбигуанидов, его молекула связывает кислотные группы слюнных глюкопротеидов и тем самым снижает их адсорбцию на эмали.

Также часто используемый в составе ополаскивателей цетилпиридинхлорид, представляющий группу аммонийных солей, имеет широкий спектр противомикробного действия. Он препятствует образованию зубной бляшки и оказывает противовоспалительный эффект.

На протяжении многих лет в средствах гигиены полости рта используется триклозан — бисфенол с низкой токсичностью, который оказывает широкий спектр антимикробного действия, в зависимости от концентрации может оказывать бактериостатический или бактерицидный эффект [6]. Аллантоин оказывает противомикробное действие, считается прекрасным дополнением к различным лечебным составам.

Антибактериальную активность жидких средств гигиены полости рта определяли методом диффузии в агар (методом «колодцев» и методом дисков) и методом серийных разведений [7]. Исследование проводилось на базе лаборатории биохимии микроорганизмов и питательных сред Института микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ для оценки антибактериальной активности препаратов используют тест-штаммы *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 и *Candida albicans* ATCC 885/653 [8].

Метод диффузии препарата в агар проводили «колодцами». Антимикробную активность изучаемых препаратов определяли на двух слоях плотной питательной среды, разлитой в чашки Петри. В нижнем слое использовали «голодные» незасеянные среды (агар-агар, воду, соли). Нижний слой представляет собой подложку высотой 10 мм, на которую строго горизонтально устанавливают 3–6 тонкостенных цилиндров из нержавеющей стали диаметром 8 мм и высотой 10 мм. После застывания цилиндры стерильным пинцетом извлекают и в образовавшиеся лунки помещают испытуемый препарат с учетом его объема.

Метод диффузии в агар с помощью дисков состоял в том, что стерильную фильтровальную бумагу диаметром 5 мм пропитывают исследуемым препаратом и подсушивают в термостате. После засева на чашку соответствующей культуры микроорганизма диски ставят на поверхность агара. Диаметры зон задержки роста измеряли в миллиметрах.

В лабораторной практике при оценке новых антибактериальных препаратов, а также при изучении антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов применяют критерии, основанные на величине задержки роста микроорганизмов вокруг лунки.

Зоны задержки роста диаметром до 10 мм указывают на то, что микроорганизм не чувствителен к внесенному в лунку препарату. Зоны задержки роста диаметром 10–15 мм говорят о малой чувствительности культуры. Зоны задержки роста диаметром 15–25 мм расцениваются как показатель чувствительности микроорганизма к испытуемому лекарственному средству. Зоны задержки роста диаметром более 25 мм свидетельствуют о высокой чувствитель-

ности микроорганизмов к изучаемым препаратам [9].

Метод серийных разведений, который мы использовали, позволяет дать количественную оценку антимикробной активности изучаемых препаратов. Тиогликолевую питательную среду разливали в 10 пробирок по 2 мл. В первую пробирку добавляли 2 мл приготовленного (основного) раствора препарата, перемешивали, забирали 2 мл и переносили в следующую пробирку и т. д. Из последней пробирки удаляли 2 мл. Эту же серию питательной среды использовали для разведения испытуемого препарата и для приготовления взвеси культуры тест-микроба. В каждую пробирку, включая контрольную, вносили по 0,2 мл приготовленной культуры из расчета 10^7 – 10^8 микробных клеток на 1 мл среды. Стандарт микробной взвеси устанавливали по оптическому стандарту McFarland (2000). Посевы помещали в термостат на 18–24 часа при 37 °С. Результаты учитывали по наличию или отсутствию помутнения среды в пробирках, содержащих различные разведения исследуемого препарата [9].

Для определения бактерицидной концентрации из 2–3 последних пробирок с прозрачной средой (отсутствие видимого роста) высевали 0,1 мл содержимого на чашки с плотной питательной средой или пробирки с бульоном. Инкубировали 18–24 часа при 37 °С и отмечали ту минимальную концентрацию препарата, посев из которой не дал роста на агаре или в бульоне. Это количество препарата соответствует его минимальной бактерицидной концентрации. Результаты обрабатывали статистически.

Результаты и их обсуждение. Все применяемые ополаскиватели не были активны в отношении синегнойной палочки, но в то же время они обладают выраженными антибактериальными свойствами в отношении стафилококков, кишечной и сенной палочек (табл. 1).

Диаметры зон задержки роста в отношении стафилококка для «Корсодила» составляли $(22,1 \pm 0,2)$ мм, для Oral-B — $(19,7 \pm 0,4)$ мм, для «Лакалута» — $(17,8 \pm 0,5)$ мм, для ополаскивателя «Антисептический» — $(18,4 \pm 0,6)$ мм, для ополаскивателя «Профилактический» — $(15,8 \pm 0,6)$ мм. Диаметры зон задержки роста в отношении кишечной палочки для всех ополаскивателей колебались на уровне 13–15 мм, а в отношении грибов все ополаскиватели проявляли слабую активность (диаметр зон задержки роста — 10–11 мм).

Таблица 1. Антибактериальная активность ополаскивателей, определяемая методом диффузии в агар, в отношении тест-штаммов микроорганизмов

Ополаскиватель	Диаметр зон задержки роста, (M±m) мм				
	Staphylococcus aureus ATCC 25923	Escherichia coli ATCC 25922	Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	Bacillus subtilis ATCC 6633	Candida albicans ATCC 885/653
Корсодил	22,1±0,2	15,2±0,1	×	22,3±0,5	11,3±0,3
Oral-B	19,7±0,4	14,2±0,3	×	19,9±0,4	12,2±0,2
Лакалут	17,8±0,5	13,1±0,2	×	16,3±0,3	11,6±0,4
Антисептический	18,4±0,6	14,3±0,4	×	17,3±0,5	11,3±0,4
Профилактический	15,8±0,6	13,5±0,3	×	15,7±0,5	10,5±0,3

Примечания: Здесь и в табл. 2–4: 1. × — отсутствуют диаметры зон задержки роста.
2. $p \leq 0,05$.

При исследовании клинических штаммов микроорганизмов все исследуемые ополаскиватели были активными в отношении стафилококков и стрептококков, проявляли слабую активность в отношении кишечной палочки и других видов энтеробактерий. Ополаскиватели «Oral-B» и «Профилактический» не воздействовали на представителей кишечной группы и грибы *Candida albicans*, «Корсодил» также не был активен по отношению к данным грибам (табл. 2).

проявляли активности по отношению к тест-штаммам, в разведении 1:3 только ополаскиватель «Корсодил» сохранял активность к стафилококкам и сенной палочке.

При исследовании свойств ополаскивателей методом серийных разведений в отношении клинических штаммов микроорганизмов обнаружено, что «Корсодил» в разведении 1:1 проявлял активность по отношению к стафилококку, гемолитическому стрептококку, кишечной палочке, клеб-

Таблица 2. Антибактериальная активность ополаскивателей, определяемая методом диффузии в агар, в отношении клинических штаммов микроорганизмов

Ополаскиватель	Диаметр зон задержки роста, (M±m) мм					
	Staphylococcus aureus	Streptococcus pyogenes	Escherichia coli	Klebsiella sp.	Enterobacter sp.	Candida albicans
Корсодил	15,3±0,5	16,6±0,5	13,6±0,7	11,6±0,2	11,3±0,5	×
Oral-B	14,2±0,6	13,8±0,5	10,7±0,4	×	×	×
Лакалут	14,8±0,4	14,2±0,3	13,4±0,5	11,3±0,7	12,3±0,4	12,5±0,3
Антисептический	14,4±0,3	13,7±0,4	12,4±0,4	11,3±0,4	11,2±0,3	11,3±0,4
Профилактический	13,8±0,7	13,2±0,3	11,7±0,3	×	10,6±0,2	×

В ходе исследования мы смогли определить качественные свойства антибактериальной активности изучаемых ополаскивателей. Для определения количественных характеристик использовали метод серийных разведений, данные исследований представлены в табл. 3.

Все ополаскиватели независимо от разведения не воздействовали на синегнойную палочку, в разведениях 1:1 и 1:2 обладали антибактериальными свойствами в отношении стафилококка и сенной палочки, а в отношении кишечной палочки и грибов кандиды проявляли слабую активность. Все ополаскиватели в разведении 1:3 и 1:4 не

сиелле и грибам кандиды, причем в отношении клебсиеллы из всех представленных ополаскивателей антибактериальные свойства выявлены только у «Корсодила», диаметр зоны задержки роста составил (12,4±0,4) мм. «Лакалут» в разведении 1:1 не воздействовал как на клебсиеллу, так и на стрептококки и грибы кандиды, а ополаскиватели «Oral-B» и «Профилактический» в том же разведении не проявляли активности в отношении клебсиеллы и кишечной палочки. Ополаскиватель «Антисептический» в разведении 1:1 не действовал только на клебсиеллу. При разведении 1:2 из всех ополаскивателей только «Корсодил» и «Ан-

Таблиця 3. Антибактериальна активність ополаскивачів, визначена дисковим методом серійних розведень, в відношенні тест-штамів мікроорганізмів

Ополаскиватель	Разведение	Диаметр зон задержки роста, (M±m) мм				
		Staphylococcus aureus ATCC 25923	Escherichia coli ATCC 25922	Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	Bacillus subtilis ATCC 6633	Candida albicans ATCC 885/653
Корсодил	1:1	16,9±0,7	14,7±0,3	×	17,4±0,8	13,7±0,6
	1:2	14,3±0,5	11,5±0,4	×	14,6±0,5	11,3±0,4
	1:3	12,4±0,4	×	×	12,5±0,4	×
	1:4	×	×	×	×	×
Oral-B	1:1	15,7±0,4	12,7±0,5	×	14,4±0,5	13,8±0,4
	1:2	13,2±0,3	×	×	12,1±0,3	11,6±0,3
	1:3	×	×	×	×	×
	1:4	×	×	×	×	×
Лакалут	1:1	15,6±0,8	13,7±0,6	×	14,8±0,5	12,2±0,4
	1:2	11,5±0,3	11,2±0,3	×	12,1±0,1	×
	1:3	×	×	×	×	×
	1:4	×	×	×	×	×
Антисептический	1:1	15,8±0,5	14,7±0,2	×	16,4±0,6	13,1±0,3
	1:2	13,4±0,5	11,2±0,2	×	12,7±0,3	11,4±0,3
	1:3	×	×	×	×	×
	1:4	×	×	×	×	×
Профилактический	1:1	13,5±0,5	10,9±0,4	×	13,7±0,3	11,1±0,3
	1:2	11,3±0,2	10,2±0,3	×	11,9±0,2	×
	1:3	×	×	×	×	×
	1:4	×	×	×	×	×

тисептический» проявляли активність по відношенню к стафілококкам, а діаметри зон задержки роста составили (10,3±0,5) и (12,2±0,2) мм соответственно (табл. 4).

Таким образом, в отношении клинических штаммов при серийном разведении 1:1 все исследуемые ополаскиватели проявили активність. При этом наиболее активными

Таблиця 4. Антибактериальна активність ополаскивачів, визначена дисковим методом серійних розведень, в відношенні клінічних штамів

Ополаскиватель	Разведение	Диаметр зон задержки роста, (M±m) мм				
		Staphylococcus aureus	Streptococcus pyogenes	Escherichia coli	Klebsiella pneumonia	Candida albicans
Корсодил	1:1	14,6±0,1	13,5±0,4	11,7±0,3	12,4±0,4	11,2±0,3
	1:2	10,3±0,5	×	×	×	×
Oral-B	1:1	12,6±0,4	11,3±0,2	×	×	×
	1:2	×	×	×	×	×
Лакалут	1:1	13,2±0,3	×	10,1±0,2	×	×
	1:2	×	×	×	×	×
Антисептический	1:1	13,5±0,3	10,5±0,5	10,7±0,5	×	11,4±0,5
	1:2	12,2±0,2	×	×	×	×
Профилактический	1:1	11,1±0,5	10,4±0,2	×	×	11,4±0,4
	1:2	×	×	×	×	×

оказались ополаскиватели «Корсодил» и «Антисептический», которые сохранили свои антимикробные свойства по отношению к стафилококкам и при разведении 1:2.

Выводы

При анализе данных микробиологического исследования различных лечебно-профилактических жидких средств гигиены полости рта выявлено, что все испытываемые ополаскиватели обладают антимикробной активностью в отношении клинических и тест-штаммов. Наиболее активными

являются ополаскиватели «Корсодил» и «Антисептический», у которых выражены как качественные, так и количественные характеристики антимикробных свойств. Ополаскиватели «Лакалут antiplaque», «Oral-B Advantage» и «Профилактический» при качественном исследовании в отношении клинических и тест-штаммов показали себя активными, а при изучении количественных характеристик обнаружилось, что по активности они уступают ополаскивателям «Корсодил» и «Антисептический».

Литература

1. Улитовский С. Б. Практическая гигиена полости рта / С. Б. Улитовский. — М. : Медицина, 2002. — 328 с.
2. Косенко К. Н. Профилактическая гигиена полости рта / К. Н. Косенко, Т. П. Терешина. — Одесса : Изд-во КПОГТ, 2003. — 176 с.
3. Белоклицкая Г. Ф. Влияние ополаскивателя «Корсодил» на состояние тканей пародонта и функциональную активность клеток буккального эпителия / Г. Ф. Белоклицкая, Я. С. Горбань, Т. И. Дзицюк // Современная стоматология. — 2005. — № 1. — С. 3–6.
4. Белоклицкая Г. Ф. Хлоргексидинсодержащий ополаскиватель «Корсодил» в практике терапевтической стоматологии / Г. Ф. Белоклицкая // Современная стоматология. — 2004. — № 3. — С. 14–16.
5. Лекарственные средства, применяемые в стоматологии : справочник / [Трезубов В. Н., Мишнев Л. М., Марусов И. В., Соловьева А. М.] ; под ред. Ю. Д. Игнатова. — СПб. : Фолиант, 1995. — 288 с.
6. Gunsolley C. A meta-analysis of six-month studies of antiplaque and antigingivitis agents / C. Gunsolley // JADA. — 2006. — V. 137. — P. 1649–1657.
7. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів / [Ю. Л. Волянський, С. В. Бірюкова, І. С. Гриценко та ін.]. — Харків, 2004. — 38 с.
8. Основные методы лабораторных исследований в клинической бактериологии / под ред. ВОЗ. — Женева, 1994. — 131 с.
9. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів : метод. рекомендації / [Ю. Л. Волянський, І. С. Гриценко, В. П. Широкобоков та ін.]. — К., 2004. — 38 с.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ РІДКИХ ЗАСОБІВ ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Д.О. Донцова, С.М. Рябоконт, Т.П. Осолодченко, Л.Г. Штикер

Подані результати досліджень антимікробної активності рідких засобів гігієни порожнини рота відносно клінічних та тест-штамів мікроорганізмів. Отримані результати вказують на виразні антимікробні властивості ополіскувачів «Корсодил» і «Антисептичний» серії «Цілитель».

Ключові слова: антимікробна активність, ополіскувач, клінічні і тест-штами мікроорганізмів.

THE COMPARATIVE CHARACTER OF ANTIMICROBIC ACTIVITY OF LIQUID MEANS OF HYGIENE OF AN ORAL CAVITY

D.A. Dontsova, Ye.N. Rjabokon, T.P. Osolodchenko, L.G. Shtiker

The results of researches of antimicrobial activity of various treatment and prophylactic liquid means of hygiene of an oral cavity in relation to clinical and the test-strains of microorganisms were given. The received results specify in the expressed antimicrobial properties of mouthwashes «Korsodil» and «Antiseptic» by series «Healer».

Key words: antimicrobial activity, mouthwashes, clinical and test-strains of microorganisms.

Поступила 26.10.09

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

СТАН РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦІАЛУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЕКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНИХ ТА СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИХ УМОВ ПРОЖИВАННЯ НАСЕЛЕННЯ

Л.Г. Засипка, В.О. Колоденко, О.В. М'якина***

Одеський державний медичний університет

** УОЗ ЗАТ «Укрзалізниця», м. Одеса*

*** Харківський національний медичний університет*

Вивчали стан репродуктивного потенціалу в залежності від еколого-гігієнічних та соціально-економічних умов проживання населення. При дослідженні динаміки материнської смертності в Одеській області та Україні за останні роки встановлено, що цей показник в регіоні значно перевищує загальнонаціональний рівень. До території з низьким рівнем репродуктивного потенціалу відносяться практично всі північні райони Одеської області. Репродуктивне здоров'я населення півдня України характеризується невідповідністю соціально-економічних умов проживання рівню реалізації репродуктивного потенціалу. Основним чинником ризику є несприятливі соціально-економічні умови проживання населення.

Ключові слова: *репродуктивне здоров'я, еколого-гігієнічна безпека, соціально-економічні умови.*

Сучасні умови життя населення характеризуються прогресуючим погіршенням безпеки навколишнього середовища внаслідок його антропогенного забруднення, різким збільшенням токсичних, радіаційних та психоемоційних навантажень на людину, глибоким порушенням адаптивних властивостей як окремих індивідумів, так і людської популяції в цілому. Результати досліджень провідних українських вчених свідчать про тісний зв'язок змін рівноваги у системі «людина–довкілля» із порушеннями з боку репродуктивного здоров'я [1–5].

Екстенсивний шлях розвитку соціально-трудоного потенціалу півдня України, який характеризується переважанням галузевих інтересів над загальнодержавними, відсутністю урахування природно-екологічних та соціально-демографічних особливостей регіону, призвів до формування на території північно-західного Причорномор'я унікальних антропоєкологічних систем. Ці системи відрізняються надзвичайно високим рівнем антропогенного навантаження на природні екосистеми, розбалансовуван-

ням основних компонентів системи розвитку продуктивних сил та низькою здатністю системи до відтворення населення [3, 6].

Необхідність розробки інтегральних методів гігієнічної оцінки окремих компонентів антропоєкологічних систем продиктована необхідністю впровадження соціально-гігієнічного моніторингу [7]. Саме така система з урахуванням регіональних особливостей реалізації факторів довкілля відповідає завданням держави, які були сформульовані в Національній програмі «Репродуктивне здоров'я» [8] та дозволяє перейти на якісно новий рівень організації діяльності природоохоронних органів та установ санітарно-епідеміологічної служби. Інтеграція зусиль, узгодженість методології дослідження, делегування повноважень і диференціація відповідальності та сфер впливу серед цих організацій значно підвищать якість оздоровчих заходів і, перш за все, створять умови більш ефективного використання наявних ресурсів для покращання санітарних умов проживання населення і підвищення його репродуктивного потенціалу.

Це повною мірою стосується і методик комплексної оцінки репродуктивного здоров'я. На думку експертів ВООЗ [9], саме показники репродуктивного здоров'я можуть дати відповідь на питання щодо рівня екологічної та соціально-економічної безпеки та скласти основу прогностичних довгострокових програм соціально-демографічного розвитку. На нашу думку, аналіз ролі окремих чинників ризику у формуванні репродуктивного здоров'я населення дозволить розробити ефективні інструменти впливу та забезпечити максимально сприятливі умови для відтворення репродуктивного потенціалу населення.

Метою дослідження була оцінка стану репродуктивного потенціалу в залежності від еколого-гігієнічних та соціально-економічних умов проживання населення.

Матеріал і методи. Основні дослідження проведено у чотири етапи. На першому етапі (1998–1999 р.) була створена база даних з питань екологічної безпеки різних за соціально-економічним укладом та соціально-трудовим потенціалом територій півдня України, яку у подальшому заповнювали в режимі real time протягом усього часу виконання роботи. Основними джерелами інформації для формування бази даних були звітні документи адміністрацій Одеської, Миколаївської та Херсонської областей, дані екологічного моніторингу, який здійснювали протягом усього часу виконання досліджень у межах санітарно-епідеміологічного нагляду, звіти та публікації обласних статистичних управлінь.

При визначенні показників репродуктивного здоров'я, використаних у дослідженні, керувалися рекомендаціями МОЗ України до менеджмент-інформаційної системи по забезпеченню виконання Національної програми «Репродуктивне здоров'я» [8]. Моніторингу підлягали показники репродуктивного потенціалу (частка жінок репродуктивного віку у загальній кількості населення), розповсюдженість екстрагенітальної патології, частота абортів за медичними та соціальними показниками, рівень передчасних пологів та їхніх ускладнень (спонтанних абортів та гестозів) та реалізації фертильної функції (кількість новонароджених на 1000 жінок фертильного віку). У якості додаткових показників оцінювали частоту виявлення жіночої (первинної та вторинної) і чоловічої неплідності за даними щорічних звітів закладів охорони здоров'я, які надають андрологічну, уроло-

гічну та акушерсько-гінекологічну допомогу населенню.

На другому етапі (1999–2000 р.) проведено контент-аналіз проблематики за допомогою методів експертної оцінки та соціологічного опитування населення. На підставі синтезу попередніх даних моніторингу стану соціально-трудового потенціалу та репродуктивного здоров'я населення з урахуванням поглядів експертів та суб'єктивної оцінки актуальності проблеми для різних за соціально-економічним укладом та якістю соціально-трудового потенціалу територіальних комплексів визначені пріоритетні соціально-економічні моделі, у межах яких йшло подальше формування масиву даних, їхній синтез, верифікація та аналіз.

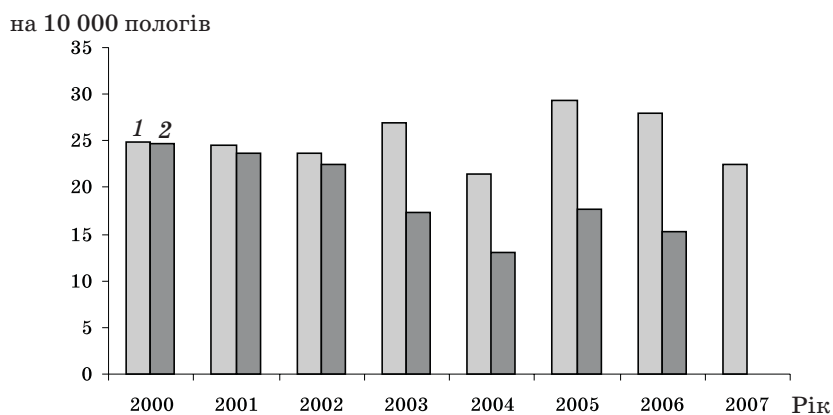
Це дозволило на третьому етапі перейти до поглиблених досліджень стану соматичного та репродуктивного здоров'я населення окремих населених пунктів, обраних у якості модельних. Загалом, вся територія південного регіону України була розподілена відповідно до переважання трьох основних соціально-економічних моделей: «промислово-транспортної», «промислово-сільськогосподарської» та «сільськогосподарської». У якості додаткового критерію при обиранні населених пунктів для поглибленого дослідження враховували наявність геохімічних аномалій природного та антропогенного походження.

На всіх етапах статистичного аналізу для підготовки первинних таблиць спряженості та групування ознак використовували стандартні функції пакета Excel 7.0. Визначення критеріальних значень та основні обчислення проводили за допомогою статистичних пакетів програми Statistica 6.0. Для аналізу територіального розподілу окремих явищ та чинників ризику проводили картографування.

Результати. Під репродуктивним здоров'ям, відповідно до рекомендацій Програми дій Міжнародної конференції з питань народонаселення і розвитку (Каїр, 1994), розуміють стан повного фізичного і соціального благополуччя, а не тільки відсутність захворювань репродуктивної системи, порушення її функцій та/або процесів у ній. Таким чином, репродуктивне здоров'я означає можливість вдоволеного і безпечного сексуального життя, здатність до відтворення (народження дітей) і можливість планування дитинства. Основними показниками, що характеризують репродуктивне здоров'я населення є кількість пологів, материнська

смертність, дитяча (у тому числі пре-, пері- і постнатальна) смертність, невиношування вагітності, кількість абортів (на 100 пологів, на 1000 жінок репродуктивного віку, на 100 живонароджених), кількість жінок, що користуються контрацептивами, рівень неплідності, захворюваність на ІСШП, ВІЛ (СНІД), репродуктивні втрати.

При дослідженні динаміки материнської смертності в Одеській області та Україні за останні роки встановлено, що цей показник у регіоні є значно вищим за загальнонаціональний рівень (рисунок). При цьому спостерігається чітка тенденція до підвищення материнської смертності у 2004–2007 р., тобто у період активних політичних та соціально-економічних перетворень у державі.



Динаміка материнської смертності у 2000–2007 р. у Одеській області (1) і України (2)

Для виявлення можливих причин цієї несприятливої тенденції нами детально проаналізовано показники природного руху населення та акушерсько-гінекологічної патології у різних районах Одеської області. Встановлено, що в останні роки в Одеській області значно зменшилася частка жінок фертильного віку у загальній чисельності популяції (табл. 1), що пояснюється негативною динамікою демографічних процесів, у тому числі й постарінням населення і трудовою міграцією. Особливо несприятлива ситуація склалася у Болградському, Іванівському, Кілійському, Татарбунарському і Фрунзівському районах, де протягом останніх 8 років частка жінок фертильного віку скоротилася на 10 % або більше. Втім, в окремих районах Одеської області показник репродуктивного потенціалу протягом останніх років суттєво зріс. До них належать Арцизький, Ізмаїльський, Красноокнянський, Любашівський, Миколаївський, Овідіопільський, Ренійський, Тарутинсь-

кий і Ширяєвський райони. Однак це покращення не є дійсним, тому що, за даними статистичної звітності, за останні роки в цих районах суттєво скоротилася чисельність населення. На підставі проведеного аналізу ми розподілили всі райони на три групи — із середньопопуляційним рівнем репродуктивного потенціалу (19,1–24,0 % жінок фертильного віку в популяції за станом на 01.01.09), з низьким та високим рівнем.

Як видно з даних табл. 2, до території з низьким рівнем репродуктивного потенціалу відносяться практично всі північні райони області. В той же час райони, що входять в Одеську агропромислову агломерацію, характеризуються умовно-високим рівнем репродуктивного потенціалу. До цієї групи належать райони Придунайської зони (Ре-

нійський, Ізмаїльський та Кілійський). Реалізація репродуктивного потенціалу на території області знаходиться у прямій залежності від репродуктивного потенціалу ($r=0,56$ при $p<0,05$).

Таким чином, за розподілом репродуктивного потенціалу Одеська область є вкрай неоднорідною. Втім, звертає на себе увагу значна кількість районів зі зменшенням частки жінок фертильного віку в структурі популяції в Придунав'ї і Бессарабії. Через те що стан навколишнього середовища в цих регіонах незадовільний [10], можна припустити, що це становище зумовлено саме несприятливими впливами довкілля.

Цікаво, що реалізація репродуктивного потенціалу (середньорічна кількість пологів на 100 жінок) є вельми відмінною від наведеної вище структури). Іншими словами, в багатьох районах Одеської області ці показники не співпадають (табл. 3). Очевидно, що жоден з районів з відносно високими показниками репродуктивного потенціалу не має

Таблиця 1. Стан репродуктивного потенціалу населення в Одеській області (2000–2007 р.)

Район	Репродуктивний потенціал у рік			Δ	
	2000	2003	2007	абс.	%
Ананівський	20,9	20,6	21,4	0,5	2,4
Арцизький	17,3	15,9	24,2	6,9	39,9
Балтський	19,5	18,7	17,6	-1,9	-9,7
Біляєвський	26,3	21,3	26,3	0	0,0
Березовський	23,6	21,8	22,3	-1,3	-5,5
Болградський	21,4	19,7	18,5	-2,9	-13,6
Білгород-Дністровський	23,6	22,7	22,2	-1,4	-5,9
Великомихайлівський	19,0	20,8	18,9	-0,1	-0,5
Іванівський	24,2	22,6	20,0	-4,2	-17,4
Ізмаїльський	22,9	22,9	25,4	2,5	10,9
Кілійський	19,3	17,8	16,0	-3,3	-17,1
Кодимський	20,9	21,9	20,4	-0,5	-2,4
Комінтернівський	24,4	25,8	25,9	1,5	6,1
Котовський	19,5	17,8	19,9	0,4	2,1
Красноокнянський	19,0	18,6	20,9	1,9	10,0
Любашівський	14,0	20,0	16,6	2,6	18,6
Миколаївський	19,5	18,8	21,7	2,2	11,3
Овідіопільський	26,4	27,4	25,0	-1,4	-5,3
Роздільнянський	16,6	25,6	26,3	9,7	58,4
Ренійський	15,9	20,2	18,5	2,6	16,4
Савранський	18,2	19,4	19,7	1,5	8,2
Саратський	22,7	21,3	21,5	-1,2	-5,3
Тарутинський	19,9	23,5	23,5	3,6	18,1
Татарбунарський	18,4	16,5	14,8	-3,6	-19,6
Фрунзівський	28,9	26,0	24,5	-4,4	-15,2
Ширяєвський	18,3	17,7	20,3	2,0	10,9

Таблиця 2. Розподіл районів Одеської області за рівнем репродуктивного потенціалу

Якісна характеристика репродуктивного потенціалу	Рівень репродуктивного потенціалу, %	Райони
Нижче середньопопуляційного рівня	<19,1	Балтський, Болградський, Великомихайлівський, Кілійський, Любашівський, Ренійський, Татарбунарський
Середньопопуляційний рівень (1–3 квартилі)	19,1–24,0	Ананівський, Березовський, Білгород-Дністровський, Кодимський, Котовський, Красноокнянський, Миколаївський, Савранський, Саратський, Тарутинський, Ширяєвський
Вище середньопопуляційного рівня	>24,0	Арцизький, Біляєвський, Ізмаїльський, Комінтернівський, Овідіопільський, Роздільнянський, Фрунзівський

Таблиця 3. Реалізація репродуктивного потенціалу (кількість пологів на 100 жінок фертильного віку)

Район	Показник у рік			Δ	
	2000	2003	2007	абс.	%
Ананьівський	4,2	4,0	5,2	1,0	23,2
Арцизький	6,7	6,5	5,0	-1,7	-25,2
Балтський	5,3	5,7	6,0	0,6	12,1
Біляєвський	13,2	15,9	5,6	-7,6	-57,5
Березовський	5,0	4,5	6,0	0,9	18,7
Болградський	11,9	10,6	5,7	-6,2	-52,0
Білгород-Дністровський	8,6	10,2	6,2	-2,3	-27,3
Великомихайлівський	5,0	5,0	7,8	2,8	57,0
Іванівський	3,9	4,2	6,8	2,9	75,3
Ізмаїльський	7,9	8,0	5,1	-2,8	-35,5
Кілійський	8,1	7,9	7,4	-0,7	-8,8
Кодимський	4,7	3,6	5,0	0,3	6,1
Комінтернівський	7,3	8,9	4,6	-2,8	-37,8
Котовський	8,2	9,7	6,0	-2,2	-26,7
Красноокнянський	3,7	3,4	6,1	2,4	64,2
Любашівський	4,0	4,0	7,3	3,2	80,2
Миколаївський	2,5	2,9	6,2	3,7	145,0
Овідіопільський	7,1	9,6	5,8	-1,3	-18,1
Роздільнянський	7,8	8,6	5,6	-2,2	-28,4
Ренійський	5,0	5,7	6,5	1,5	29,7
Савранський	3,0	2,7	5,3	2,3	74,7
Саратський	8,4	8,4	6,9	-1,5	-18,1
Тарутинський	7,8	8,0	6,8	-1,0	-12,5
Татарбунарський	6,3	6,2	9,0	2,7	42,6
Фрунзівський	3,5	3,8	6,0	2,4	67,8
Ширяєвський	4,3	4,8	6,6	2,2	51,2

відповідних умов для його реалізації. При цьому за останні роки реалізація репродуктивної функції в багатьох районах зросла, тобто наявною є тенденція до покращання соціально-трудоного потенціалу регіону.

До території з низьким рівнем реалізації репродуктивного потенціалу належать Ананьівський, Арцизький, Ізмаїльський, Кодимський, Комінтернівський і Савранський райони області. При цьому суттєве зниження показника протягом останніх років відбувалося у таких районах, як Арцизький, Болградський, Білгород-Дністровський, Ізмаїльський, Комінтернівський, Котовський, Овідіопільський, Роздільнянський, Саратський та Тарутинський (табл. 4).

На нашу думку, використаний деякими авторами підхід до співставлення показників репродуктивного здоров'я з даними екологічного аудиту або санітарно-гігієнічного нагляду є недостатньо чутливим до факторів соціально-економічного та соціально-екологічного характеру. Прийнята нами методика дослідження дозволяє проводити ранжування адміністративних територій як за якістю соціально-економічних умов проживання, так і за рівнем репродуктивного здоров'я (табл. 5). За всіма досліджуваними ознаками соціально-економічних умов співпали по рівням репродуктивного здоров'я тільки по 2 райони. В той же час кількість географічно близьких, в яких співпадали

Таблиця 4. Розподіл районів Одеської області за рівнем реалізації репродуктивного потенціалу

Якісна характеристика репродуктивного потенціалу	Рівень реалізації репродуктивного потенціалу	Райони
Нижче середньопопуляційного рівня (< 1 квартилі)	<5,6	Ананьівський, Арцизький, Ізмаїльський, Кодимський, Комінтернівський, Савранський
Середньопопуляційний рівень (1–3 квартилі)	5,6–6,7	Балтський, Біляєвський, Березовський, Болградський, Білгород-Дністровський, Котовський, Красноокнянський, Миколаївський, Овідіопільський, Роздільнянський, Ренійський, Саратський, Тарутинський, Фрунзівський, Ширяєвський
Вище середньопопуляційного рівня (> 3 квартилей)	>6,7	Великомихайлівський, Іванівський, Кілійський, Любашівський, Татарбунарський

Таблиця 5. Ранжування районів області за станом репродуктивного здоров'я та соціально-економічних умов проживання

Умови проживання	Кількісна характеристика інтегральних показників		Райони за індексом	
	соціально-економічних умов	репродуктивного здоров'я	соціально-економічних умов проживання	репродуктивного здоров'я
Незадовільні	<0,8	<0,85	Березовський, Великомихайлівський, Красноокнянський, Савранський, Татарбунарський, Ширяєвський	Ананьівський, Арцизький, Балтський, Іванівський, Кодимський, Ренійський, Савранський, Ширяєвський
Відносно задовільні	1,10–0,75	1,10–0,84	Болградський, Білгород-Дністровський, Ізмаїльський, Котовський, Миколаївський, Ренійський, Тарутинський, Фрунзівський	Великомихайлівський, Ізмаїльський, Кілійський, Комінтернівський, Красноокнянський, Тарутинський, Татарбунарський
Задовільні	>1,2	>1,2	Ананьівський, Балтський, Біляєвський, Іванівський, Кілійський, Кодимський, Комінтернівський, Любашівський, Овідіопільський, Роздільнянський	Біляєвський, Березовський, Болградський, Білгород-Дністровський, Котовський, Любашівський, Миколаївський, Овідіопільський, Роздільнянський, Саратський, Фрунзівський

індекси інтегральної оцінки соціально-економічних умов та стану репродуктивного здоров'я, перевищувала 50 %.

Такий характер залежності досліджуваних явищ свідчить про наявність екстраториторіальних факторів у формуванні здоро-

в'я населення. Це і спільні соціально-економічні умови розвитку території області, і природно-екологічні умови проживання населення.

В той же час наявність залежності між репродуктивним здоров'ям та соціально-

економічними умовами дозволяє розглядати ці ознаки як складову частину загального соціально-гігієнічного моніторингу. Підтвердженням цього висновку є дані про наявність залежності між соціально-економічними умовами й окремими показниками репродуктивного здоров'я ($R_s=0,63$; $p<0,01$). Показники ускладнень вагітності на територіях із задовільними соціально-економічними умовами проживання були значно

нижчими, ніж на територіях з низьким соціально-економічним потенціалом. Більш того, серед населення, що проживає в районах з позитивною динамікою економічного розвитку, ці показники були, як правило, нижчими і відносно регіональних.

Таким чином, основним фактором, що визначає реалізацію репродуктивного потенціалу в Одеській області слід вважати соціально-економічні умови.

Література

1. Окружающая среда. Оценка риска для здоровья (мировой опыт) / С. Л. Авалиани, М. М. Андрианова, Е. В. Печенникова [и др.]. — М. : Консультант. центр по оценке риска, 1996. — 158 с.
2. Past, present, and future of environmental specimen banks / A. Koizumi, K. H. Harada, K. Inoue [et al.] // *Environ Health Prev. Med.* — 2009. — V. 14 (6). — P. 307–318.
3. Про стан здоров'я населення в одній з антропоєкологічних провінцій Одеської області / В. О. Колоденко, Л. Г. Засипка, П. С. Ніков [та ін.] // *Довкілля та здоров'я.* — 2003. — № 2. — С. 73.
4. Бердник О. В. Чувствительность организма к факторам окружающей среды: 1. Популяционная чувствительность / О. В. Бердник // *Довкілля та здоров'я.* — 1998. — № 1 (4). — С. 18–21.
5. Бердник О. В. Чувствительность организма к факторам окружающей среды : Индивидуальная чувствительность / О. В. Бердник // *Довкілля та здоров'я.* — 2000. — № 1. — С. 39–41.
6. Надворна О. М. Особливості статевого та фізичного розвитку дівчат-підлітків в екологічно несприятливих районах Півдня України : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / О. М. Надворна. — Одеса, 2006. — 16 с.
7. Социально-гигиенический мониторинг — практика применения и научное обеспечение : в 2 ч. / [под общ. ред. акад. РАМН, д-ра мед. наук А. И. Потапова]. — М., 2000. — 800 с.
8. Sexual and reproductive health for all: a call for action / M. F. Fathalla, S. W. Sinding, A. Rosenfield, M. M. Fathalla // *Lancet.* — 2006 — V. 368 (9552). — P. 2095–2100.
9. AbouZahr C. Some thoughts on ICPD+5 / C. AbouZahr // *Bull. World Health Organ.* — 1999. — V. 77 (9). — P. 767–770.
10. Засипка Л. Г. Еколого-гігієнічна безпека ґрунту в Одеській області / Л. Г. Засипка, А. М. Кільдишова, Л. В. Болотнікова // *Актуальні проблеми транспортної медицини.* — 2009. — № 1 (15). — С. 145–149.

СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ И СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ ПРОЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Л.И. Засипка, В.А. Колоденко, А.В. Мякина

Изучали состояние репродуктивного потенциала в зависимости от эколого-гигиенических и социально-экономических условий проживания населения. При исследовании динамики материнской смертности в Одесской области и Украине за последние годы установлено, что этот показатель в регионе значительно превышает общенациональный уровень. К территории с низким уровнем репродуктивного потенциала относятся практически все северные районы Одесской области. Репродуктивное здоровье населения юга Украины характеризуется несоответствием социально-экономических условий проживания уровню реализации репродуктивного потенциала. Основным фактором риска являются неблагоприятные социально-экономические условия проживания населения.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, эколого-гигиеническая безопасность, социально-экономические условия.

THE STATE OF REPRODUCTIVE POTENTIAL DEPENDENTLY ON THE ECOLOGY-HYGIENIC AND SOCIAL-ECONOMICAL CONDITIONS OF POPULATION LIVING

L.I. Zasipka, V.A. Kolodenko, A.V. Mjakina

The state of reproductive potential dependently on the ecology-hygienic and social-economical conditions of population living was studied. It was determined, that the rate of maternity mortality in Odessa region exceeds the average national rate in Ukraine. Almost all northern districts of Odessa region are characterized with the low level of reproductive potential. The reproductive health of population is characterized with the discoordination of social-economical conditions to the rate of the realizing of reproductive potential. The main risk factor is unfavorable social-economical life conditions of population.

Key words: reproductive health, environmental safety, social-economical conditions.

Поступила 15.10.09

ЮВІЛЕЇ

70-РІЧЧЯ ЧЛЕНА-КОРЕСПОНДЕНТА НАН УКРАЇНИ В.П. ЧЕРНИХ



5 січня 2010 року виповнюється 70 років ректорові Національного фармацевтичного університету Валентину Петровичу Черних, члену-кореспонденту Національної академії наук України, лауреату Державної премії України, доктору фармацевтичних наук, доктору хімічних наук, професору, який понад 50 років свого життя віддав служінню благородній справі — підготовці фахівців для фармацевтичної галузі, наукових і науково-педагогічних кадрів, розбудові та реорганізації Національного фармацевтичного університету — головного фармацевтичного вищого навчального закладу України з 200-літньою історією, реформуванню вищої фармацевтичної освіти та фармацевтичної галузі України.

Валентин Петрович пройшов шлях від студента, аспіранта, асистента, доцента, професора, завідувача кафедри, декана, проректора з навчальної роботи до ректора фармацевтичного університету, який він очолює протягом 30 років.

Під його керівництвом фармацевтичний інститут, в якому навчалося 1,6 тисячі студентів за однією спеціальністю — «Фармація» та працювало 6 докторів наук і 73 кандидати наук, виріс в унікальний науково-освітній комплекс — Національний фармацевтичний університет (НФаУ), в якому сьогодні навчаються 17,5 тисячі студентів за 14 спеціальностями та виконують науково-педагогічну роботу 110 докторів наук і 500 кандидатів наук. У 1991 р. Харківський фармацевтичний інститут одним із перших серед ВНЗ країни отримав статус акредитованого на союзному рівні, в 1999 р. у першій п'ятірці ВНЗ України набув статусу національного, став другим національним ВНЗ у м. Харкові.

За рейтингом ЮНЕСКО, серед 200 кращих університетів держави НФаУ має один з найвищих показників якості науково-педагогічного потенціалу — 83 %. У НФаУ відкриті Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, коледж. Упродовж усього періоду керування університетом В.П. Черних забезпечив стабільний фінансовий стан закладу, створив ефективну систему соціального захисту співробітників, студентів.

Протягом останніх десятиріч НФаУ посідає лідерські позиції: є флагманом фармацевтичної освіти серед навчальних закладів країн СНД, у національному рейтингу є другим серед 18 медичних ВНЗ та третім серед харківських університетів. Це університет європейського рівня, визнаний у світі спеціалізований ВНЗ, що забезпечує комплексну підготовку фахівців високої якості за всіма напрямками фармацевтичної галузі, в якому отримали освіту понад 50 тисяч фахівців, серед яких понад 6 тисяч магістрів фармації для 82 країн світу. Підготовка фахівців для зарубіжжя є вагомим фактором піднесення іміджу нашої держави та освіти.

З метою реалізації державної політики кадрового забезпечення галузі В.П. Черних запропонована система підготовки фахівців «на місцях» шляхом відкриття мережі з 20 фармацевтичних факультетів при медичних ВНЗ, забезпечення їх науково-педагогічними кадрами, навчально-методичною літературою. В університеті здійснюється підготовка науково-педагогічних кадрів для фармацевтичних факультетів ВНЗ, практичної фармації України та зарубіжних країн. Тут вперше у системі фармацевтичної освіти України створені навчально-методичні комплекси літератури з усіх дисциплін — понад 2 тис. найменувань. Навчальний процес на 100 % забезпечено навчально-методичною літературою державною та іноземними мовами. Нею користуються всі фармацевтичні факультети ВНЗ України та

деяких країн СНД. До наукової спадщини університету входить понад 490 підручників і навчальних посібників, 300 монографій, понад 1100 патентів, розроблений та впроваджений у виробництво 261 новий лікарський препарат. В НФаУ створено і плідно працює 16 наукових шкіл. Під керівництвом В.П. Черних з 1980 р. підготовлено понад 130 докторів наук і майже 650 кандидатів наук.

В.П. Черних є ініціатором та одним із авторів розробки Концепції розвитку фармацевтичної галузі та освіти України, розширення спектра спеціальностей для фармацевтичної галузі, засновником новітнього напрямку у фармації: фармацевтичної опіки хворих, системи контролю якості ліків, у тому числі впровадження біоеквівалентності на засадах належної клінічної практики відповідно до світових вимог.

Для піднесення авторитету та визнання на державному рівні фармацевтичної галузі за ініціативою та безпосередньою участю В.П. Черних в Україні встановлено професійне свято — День фармацевтичного працівника, запроваджено нову державну нагороду — почесне звання «Заслужений працівник фармації України». Завдяки В.П. Черних культурна скарбниця Харківщини збагачена унікальною скульптурною композицією «Фармація у віках», першим у світі пам'ятником фармацевтові. В.П. Черних став ідеологом зміцнення галузі та організатором проведення на базі університету V і VI національних з'їздів фармацевтів України, створення Фармацевтичної асоціації України.

Видатний вчений у галузі органічної хімії, праці якого широко відомі науковій спільноті України і зарубіжжя, В.П. Черних є автором 1156 наукових праць, серед яких підручник «Органічна хімія» у 3 томах, за створення якого він удостоєний Державної премії України в галузі науки і техніки у 2000 р., перший підручник для вищої фармацевтичної освіти України. Новизну і пріоритетність наукових досліджень вченого підтверджують 108 патентів і 348 авторських свідоцтв. В.П. Черних створена вітчизняна школа хіміків-синтетиків, у рамках якої вченим підготовлено понад 60 докторів і кандидатів наук і створено 16 нових лікарських препаратів. За результатами багатолітніх наукових досліджень у галузі синтезу біологічно активних речовин у 1997 р. його обрано членом-кореспондентом НАН України. В історії фармації України це було першим представництвом галузі в академічній науці.

В.П. Черних — відомий державний і громадський діяч, ініціатор видання 7 наукових журналів ВАК України. Протягом 30 років працював у експертних радах ВАК СРСР та України. Зараз очолює Проблемну комісію «Фармація» МОЗ України, є головою науково-методичної комісії з фармації Міністерства освіти і науки України, членом Вченої ради ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України, членом Президії Фармакопейного комітету МОЗ України, членом Вченої медичної ради МОЗ України, членом бюро Державного фармакологічного центру з реєстрації лікарських заходів і лікарських препаратів, членом секції хімії та хімічної технології Комітету з державних премій у галузі науки і техніки, членом колегії Держінспекції з контролю якості лікарських препаратів МОЗ України. Він — віце-президент Фармацевтичної асоціації України, президент Фармацевтичної асоціації Харківщини. Обирався депутатом Київської районної ради народних депутатів м. Харкова (1986) та міської ради народних депутатів (1985–1987). У 1999 р. Міжнародний біографічний центр та Американський біографічний інститут визнали В.П. Черних одним із найбільш впливових і видатних вчених світу. Він здійснює активну міжнародну та просвітницьку діяльність.

Сумлінна праця та видатні заслуги відомого вченого, педагога, організатора, державного і громадського діяча були неодноразово вшановані державою, він нагороджений орденами «Знак Пошани», Трудового Червоного Прапора, «За заслуги» I, II, III ступеня, «орденом князя Ярослава Мудрого» V ступеня, Почесною грамотою Верховної Ради України, почесними грамотами та відзнаками МОЗ та МОН України: «Відмінник охорони здоров'я», «Відмінник освіти України», «Винахідник СРСР», «Петро Могила», відзнакою Харківської облдержадміністрації «Слобожанська слава», йому присвоєно почесні звання «Заслужений винахідник УРСР», «Заслужений діяч науки і техніки УРСР».

Науково-педагогічна й академічна громадськість, колектив і студенти Національного фармацевтичного університету, колеги, друзі, учні від щирого серця вітають відомого вченого, талановитого педагога, знаного організатора і реформатора вищої фармацевтичної освіти, невтомного ентузіаста і патріота фармації, життя якого є яскравим прикладом відданого служіння інтересам держави, науки, освіти, здоров'я людей.

Нових Вам, Валентине Петровичу, звершень і злетів, невичерпного творчого натхнення, наснаги і довголіття на науково-освітній ниві України.

ПАРАЩУК ЮРІЙ СТЕПАНОВИЧ

До 60-річчя з дня народження



9 грудня 2009 року відзначив 60-річний ювілей Паращук Юрій Степанович — талановитий вчений, видатний педагог, визнаний лікар акушер-гінеколог, організатор, громадський діяч.

Юрій Степанович у 1972 р. закінчив Івано-Франківський державний медичний інститут за фахом «Лікувальна справа», і з тих пір його життя нерозривно зв'язане з Харківським національним медичним університетом. Тут він працював клінічним ординатором (1975–1977 рр.), асистентом, професором, з 1999 р. і до сьогодні — завідувач кафедри акушерства та гінекології, з 1999 по 2006 р. обіймав посаду проректора з наукової роботи. У стінах ХНМУ він сформувався як вчений, клініцист, педагог, організатор вищої медичної освіти і науки.

Харківська школа акушерів-гінекологів — одна з найстаріших та відома в країні, і Ю.С. Паращук гідно продовжує славі традиції цієї школи, розпочаті талановитими вченими

І.П. Лазаревичем, М.П. Толочиновим, П.Х. Хажинським, І.І. Грищенком, М.Г. Богдашкіним, В.І. Грищенком. Ю.С. Паращук зробив значний внесок у розвиток вітчизняної та світової медицини, збереження репродуктивного здоров'я населення України. Він веде велику науково-дослідницьку роботу, плідно працює над проблемами плацентарної дисфункції, перинатології, впливу екстрагенітальної патології на вагітність, ранньої діагностики та лікування вагітних з материнсько-плодовою інфекцією, оперативної гінекології, реконструктивно-пластичної хірургії. Результати фундаментальних досліджень вченого стали основою для вивчення проблеми штучного запліднення, кріоконсервації гамет, імунології репродуктивної системи. Ним створено в Україні службу штучної інсемінації репродуктивними клітинами.

Багато зроблено професором Ю.С. Паращуком для удосконалення підготовки медичних і науково-педагогічних кадрів у сучасних умовах у вищих навчальних закладах. Він приділяє велику увагу розвитку педагогічної науки, питанням біоетики, удосконаленню викладання акушерства та гінекології, організації наукових досліджень у медицині. Педагогічну діяльність поєднує з виховною роботою як невід'ємною частиною підготовки медичних кадрів. Постійно на науковій основі Ю.С. Паращук розробляє та впроваджує новітні технології, прогресивні форми та методи навчання. Вирішує питання підвищення кваліфікації науково-педагогічних працівників, ролі вчителя як фахівця, вченого, громадянина, як людини у становленні молодих спеціалістів. Постійно навчає спеціалістів з фаху «Акушерство та гінекологія», «Дитяча гінекологія», «Сестринська справа» освітньо-кваліфікаційного рівня «Бакалавр». Підготував висококваліфікованих лікарів для інших країн — Марокко, Палестини, Ізраїлю, Йорданії тощо.

Ю.С. Паращук виконує великий обсяг лікувальної роботи з надання допомоги вагітним і хворим жінкам. Бездоганно володіє технікою найскладніших операцій в акушерстві та гінекології. Удосконалив і впровадив у практику різноманітні методики хірургічного лікування, реконструктивно-пластичних операцій, екстраперитонеального кесарева розтину, методику емболізації маткових артерій для лікування хворих на лейоміому.

Він є автором і співавтором 400 наукових праць, 4 підручників, 8 навчально-методичних посібників, 6 монографій, 7 методичних рекомендацій. Загальновизнаним є навчальний посібник «Репродуктивне здоров'я дівчаток-підлітків». Результати наукових досліджень Ю.С. Паращук доповідав на конгресах, симпозіумах у Словенії, Австрії, Франції, Італії та інших країнах. Під його керівництвом захищено 15 кандидатських і одна докторська дисертація, 9 дисертацій на здобуття вченого ступеня магістра медичних наук.

Професор Ю.С. Паращук обраний академіком Української академії наук, академіком Академії наук вищої освіти України. Він є членом Президії Асоціації акушерів-гінекологів України та Харківської області, членом Європейської асоціації акушерів-гінекологів, членом Міжнародного товариства імунологів репродукції, членом редакційної колегії 5 наукових журналів.

За досягнуті успіхи та значний особистий внесок у підготовку лікарських кадрів для практичної охорони здоров'я, науково-педагогічних кадрів для вищих медичних закладів і розвиток науки професор Ю.С. Паращук удостоєний державної нагороди «Заслужений працівник освіти України», двічі нагороджений Почесною грамотою МОЗ України, медаллю Академії наук вищої освіти України «За успіхи в науково-педагогічній діяльності». Він — лауреат рейтингу «Харків'янин року — 2002».

Колектив Харківського національного медичного університету, Асоціація акушерів-гінекологів України, колективи Харківської обласної клінічної лікарні та клінічного пологового будинку № 1 м. Харкова щиро вітають Юрія Степановича зі славним ювілеєм та бажають йому міцного здоров'я, сповненого плідної праці життя, творчої наснаги та подальших здобутків на ниві медичної науки та збереження здоров'я людей.

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ «ВПРОВАДЖЕННЯ СУЧАСНИХ НАУКОВИХ ДОСЯГНЕНЬ У СУДОВУ ЕКСПЕРТИЗУ»

10–11 вересня 2009 року на базі Харківського національного медичного університету відбулася Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Впровадження сучасних наукових досягнень у судову експертизу». Науковий форум став продовженням циклу традиційних конференцій судових медиків та криміналістів «Бокаріусовські читання» й присвячувався вшануванню пам'яті видатних вітчизняних вчених — судових медиків та криміналістів: 140-річчю з дня народження заслуженого професора Миколи Сергійовича Бокаріуса і 110-річчю з дня народження його сина професора Миколи Миколайовича Бокаріуса.

Тематичними розділами конференції були: організаційно-методичні питання судово-медичної експертизи, питання судово-медичної танатології, судово-медична експертиза вогнепальної та вибухової травми, питання судово-медичної травматології, судово-медичної криміналістики, генетичної експертизи, судово-медична токсикологія, лабораторні методи досліджень, судово-медична експертиза живих осіб, експертна практика.

В роботі конференції взяли участь 152 делегати з різних регіонів України (Донецьк, Луганськ, Київ, Одеса, Львів, Тернопіль, Запоріжжя, Чернівці, Полтава, Суми, Сімферополь, Івано-Франківськ, Дніпропетровськ, Харків) та ближнього зарубіжжя (Росія: Москва, Белгород, Ростов, Санкт-Петербург, Красноярськ; Киргизія: Бішкек).

Організаційний комітет конференції очолили: професор В.М. Лісовий, ректор Харківського національного медичного університету, — голова, професор В.О. Ольховський, завідувач кафедри судової медицини та основ права ХНМУ, — заступник голови, доцент В.Г. Бурчинський, начальник головного бюро судово-медичної експертизи МОЗ України, — заступник голови, доцент М.Л. Цимбал, директор Харківського науково-дослідного інституту судових експертиз ім. засл. проф. М.С. Бокаріуса, — заступник голови, В.В. Бондаренко, асистент кафедри судової медицини та основ права ХНМУ, — відповідальний секретар, Ю.В. Довженко, доцент кафедри судової медицини та основ права ХНМУ, — відповідальний секретар, М.В. Губін, асистент кафедри судової медицини та основ права ХНМУ, — відповідальний секретар, та ін.



З вітальним словом перед делегатами виступили: професор В.М. Лісовий, професор В.О. Ольховський, доцент В.Г. Бурчинський, професор В.В. М'ясоєдов, академік А.Я. Циганенко, професор В.Д. Мішалов (м. Київ), професор О.І. Герасименко (м. Донецьк), академік О.Я. Гречаніна, доцент О.М. Гуров, доцент І.М. Козаченко, Ю.М. Кравченко. На пленарному засіданні конференції було заслухано 12 доповідей. Крім того, в роботу програми конференції ввійшло 5 секційних засідань, на яких було заслухано більше 100 доповідей учасників конференції.

Під час роботи конференції відбулося урочисте відкриття пам'ятної меморіальної дошки професору М.М. Бокаріусу на фасаді будинку Харківського обласного бюро судово-медичної експертизи та присвоєно аудиторії кафедри судової медицини та основ права ХНМУ ім'я професора Ф.О. Патенка — вчителя М.С. Бокаріуса (вул. Дмитрівська, 14/16). Ф.О. Патенко був завідувачем кафедри у 1887–1910 р. Під його керівництвом напри-

кінці 1880-х р. — початку 1900 р. на кафедрі було захищено 3 докторські дисертації (Е.Ф. Беллін, 1888; С.П. Дворніченко, 1893; М.С. Бокаріус, 1902). Також цього дня продовжилися секційні засідання в аудиторії ім. Ф.О. Патенка. Закінчилась конференція екскурсією по м. Харкову з відвідуванням визначних пам'яток міста.

За результатами проведення конференції було видано 3 збірники.

На заключному засіданні були оголошені підсумки конференції, учасники конференції ухвалили резолюцію. В ній, зокрема, констатується, що напередодні проведення конференції Указом президента України № 429/2009 від 10.06.09 відтепер щороку 4 липня визначається День судового експерта як професійне свято. Доцільним є у подальшому проведення подібних міжнародних форумів фахівців із судової експертизи і криміналістики кожні 2–3 роки. Проведення подібних конференцій дає змогу забезпечити більшу інтенсивність впровадження інноваційних розробок у вітчизняну судово-медичну практику, обмін досвідом та новітніми досягненнями з питань судово-медичної танатології, криміналістики, токсикології, експертизи живих осіб, що забезпечують подальший розвиток науки та підвищення якості експертних досліджень, якісне та своєчасне розкриття злочинів, пов'язаних із заподіянням шкоди здоров'ю людини. Пріоритетними напрямками у роботі науковців, фахівців із судової експертизи і криміналістики делегати вважають перед усім такі, що спрямовані на підвищення наукової обґрунтованості судових експертиз. Співробітникам кафедр (курсів) судової медицини вищих навчальних медичних закладів України та кафедр медичних закладів післядипломної освіти необхідно продовжити роботу по сприянню впровадження в експертну практику новітніх наукових досягнень. На початку нового століття утверджуються нові методи досліджень, застосування яких значно підвищує рівень об'єктивності висновків експертів, що, у свою чергу, повинно допомагати встановлювати істину під час проведення судочинства. Фахівці у галузі судової медицини та криміналістики підтримали зусилля Головного бюро судово-медичної експертизи МОЗ України щодо оновлення нормативної бази діяльності судово-медичної служби держави та підвищення статусу судово-медичної служби в системі охорони здоров'я України і сприяння створенню регіональних осередків фахівців у галузі судової експертизи і криміналістики за європейськими принципами організації.

*В.О. Ольховський, д-р мед. наук, професор, завідувач
кафедри судової медицини та основ права ХНМУ;
М.В. Губін, канд. мед. наук, асистент кафедри
судової медицини та основ права ХНМУ*

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 12 страниц текста, обзорных — до 15 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 прилагается официальное направление от руководителя учреждения.

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), заголовок 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.

e-mail: ekm.kharkiv@mail.ru