

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО γ -ИЗЛУЧЕНИЯ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Н.А. Клименко, В.В. Золотухин

Харьковский государственный медицинский университет

На модели хронического асептического карагиненового воспаления у крыс показано, что низкоинтенсивное γ -излучение, в том числе и в малой дозе (0,1 Гр), заметно влияет на функциональную активность лейкоцитов. Наблюдается повышение активности миелопероксидазы в нейтрофилах непосредственно после облучения и снижение ее активности при изучении отсроченного эффекта, а также снижение активности кислой фосфатазы в нейтрофилах как непосредственно после облучения, так и при отсроченном эффекте, что свидетельствует об активации нейтрофилов. Наибольшие изменения наблюдаются при изучении отсроченных эффектов облучения, что связано, по-видимому, с накоплением продуктов радиационного воздействия, таких как активные формы кислорода и окиси азота, которые способствуют усиленной дегрануляции лейкоцитов.

Ключевые слова: хроническое воспаление, низкоинтенсивное γ -излучение, лейкоциты, миелопероксидаза, кислая фосфатаза, α -нафтилацетатэстераза.

В настоящее время на фоне масштабных радиологических катастроф, таких как катастрофа на Чернобыльской АЭС, не вызывает сомнения актуальность выяснения эффектов и механизмов действия малых доз радиации. Экспериментально показано, что малые дозы ионизирующего излучения вызывают эффекты, совершенно не характерные для больших доз [1, 2]. В ряде работ, посвященных данной проблеме, облучение в малых дозах характеризуется как «положительный адаптогенный фактор», индуцирующий активные клеточные реакции, направленные на увеличение устойчивости по отношению к неблагоприятным воздействиям внешней среды (например, к повышению радиоактивного фона) [2, 3]. Учитывая тот факт, что большое количество людей, подвергающихся действию низкоинтенсивного излучения, имели хронические воспалительные заболевания [4], возник вопрос, касающийся влияния малых доз радиации на течение хронического воспаления.

Целью данного исследования явилось изучение влияния низкоинтенсивного γ -излучения на функциональное состояние лейкоцитов периферической крови при хроническом воспалении.

Материал и методы. Работа выполнена на 96 крысах-самцах линии Вистар массой 180–200 г. В качестве модели хронического воспаления было выбрано карагиненовое асептическое гранулематозное воспаление. Под кожу спины животным вводили 8 мл стерильного воздуха. Через 24 ч в полученный подкожный мешок вводили 4 мл 2 % раствора λ -карагинена в изотоническом растворе NaCl. Раствор карагинена стерилизовали автоклавированием при 121 °C в течение 15 мин. Все процедуры выполняли под эфирной анестезией [5].

Для облучения использовали источник γ -излучения ОВ-6 (Германия) — ^{137}Cs , 20 Ci, 14,3 мкГр/с на расстоянии 1 м. Животными были получены дозы 0,1; 0,5 и 1,0 Гр в течение 4, 8, 24 и 48 ч соответственно. Такая интенсивность облучения соответствует радиационным условиям в местах ядерных катастроф. Доза в 0,1 Гр лежит в области так называемых малых доз (менее 0,2 Гр, или 1 трек на ядро), до недавнего времени считавшихся относительно безопасными. Доза в 1,0 Гр является классической радиобиологической дозой, эффекты которой хорошо изучены при остром облучении. Доза в 0,5 Гр находится в промежуточной области. Животных первой

серии облучали к 3-м суткам воспаления. Выведение их из эксперимента осуществляли декапитацией под эфирным наркозом на 7-е сутки воспаления. Животных второй серии облучали к 7-м суткам. Выведение из эксперимента проводили на 14-е сутки воспаления. Контролем служили животные, у которых вызвали воспаление, но облучению не подвергали. Животные всех экспериментальных групп находились в одинаковых условиях, водный и пищевой режим — *ad libitum*.

О функциональном состоянии лейкоцитов судили по активности маркерных ферментов: миелопероксидазы (МПО, К.Ф. 1.11.1.7) и кислот фосфатазы (КФ, К.Ф. 3.1.3.2) в нейтрофилах, α -нафтилацетатэстеразы (α -НАЭ) в лимфоцитах и моноцитах, которые определяли цитохимическими методами Грехема-Кнолля, Берстона, Леффлера соответственно и выражали в средних цитохимических коэффициентах (СЦК) за исключением активности α -НАЭ в лимфоцитах, которую выражали в виде относительного количества лимфоцитов, содержащих α -НАЭ [6].

Статистическую обработку проводили с использованием программы «Биостатистика» и критерия Стьюдента. Статистически достоверным считали результаты с $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Активность МПО в нейтрофилах при облучении крыс к 3-м суткам и забое сразу после облучения имеет тенденцию к повышению при дозах в 0,5 и 1,0 Гр (рис. 1, *a*). В дальнейшем, на 7-е сутки, отмечается достоверное снижение ее активности при всех дозах (рис. 1, *б*). При облучении к 7-м суткам и выведении из эксперимента непосредственно после облучения активность МПО достоверно увеличивается при дозе в 0,1 Гр (рис. 1, *в*), а при отсроченном эффекте (на 14-е сутки воспаления) достоверно снижается при 1,0 Гр (рис. 1, *г*).

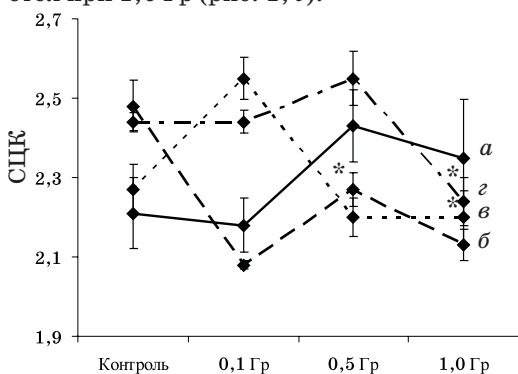


Рис. 1. Активность МПО в нейтрофилах периферической крови крыс в зависимости от дозы облучения при облучении к 3-м суткам и забое на 3-и (*a*) и 7-е сутки (*б*) и при облучении к 7-м суткам и забое на 7-е (*в*) и 14-е (*г*) сутки от начала воспаления. Здесь и на рис. 2 звездочкой обозначены достоверные различия с контролем

При изучении активности КФ в нейтрофилах при облучении к 3-м суткам и забое сразу после облучения наблюдается ее достоверное снижение при дозе в 0,5 Гр (рис. 2, *a*), а при исследовании отсроченного эффекта на 7-е сутки — при всех дозах облучения (рис. 2, *б*). При облучении к 7-м суткам и забое на 7-е сутки активность КФ достоверно снижается при 0,5 Гр (рис. 2, *в*), а при выведении из эксперимента на 14-е сутки — при всех дозах облучения.

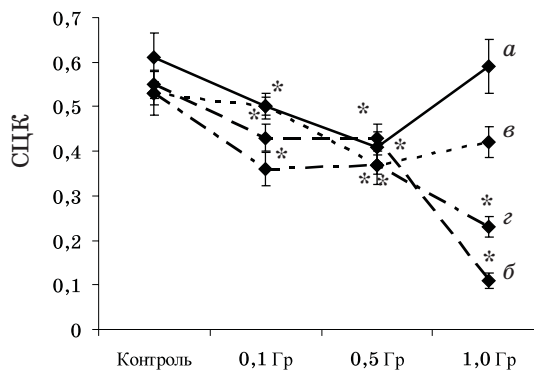


Рис. 2. Активность КФ в нейтрофилах периферической крови крыс в зависимости от дозы облучения при облучении к 3-м суткам и забое на 3-и (*a*) и 7-е сутки (*б*) и при облучении к 7-м суткам и забое на 7-е (*в*) и 14-е (*г*) сутки от начала воспаления

Изучение активности α -НАЭ в моноцитах показало, что при облучении к 3-м суткам и забое на 3-и сутки отмечается незначительное повышение ее при дозе в 0,5 Гр (рис. 3, *a*), а при исследовании отсроченного эффекта на 7-е сутки — некоторое снижение при дозе в 0,1 Гр (рис. 3, *б*). При облучении к 7-м суткам и забое на 7-е сутки, а также при изучении отсроченного эффекта на 14-е сутки отмечается некоторое повышение активности α -НАЭ при всех дозах облучения (рис. 3, *в*, *г*).

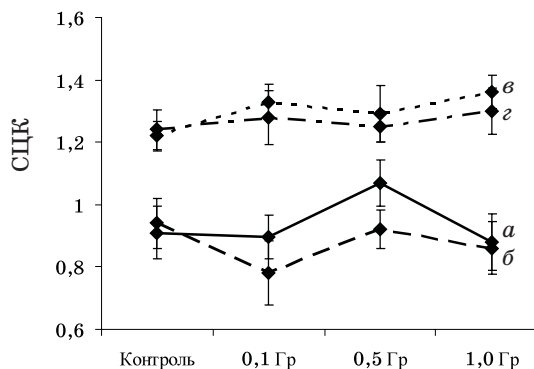


Рис. 3. Активность α -НАЭ в моноцитах периферической крови крыс в зависимости от дозы облучения при облучении к 3-м суткам и забое на 3-и (*a*) и 7-е сутки (*б*) и при облучении к 7-м суткам и забое на 7-е (*в*) и 14-е (*г*) сутки от начала воспаления

При изучении активности α -НАЭ в лимфоцитах установлено некоторое ее повышение при дозе в 0,5 Гр при облучении к 3-м суткам и забое сразу после облучения (рис. 4, а), а при исследовании отсроченного эффекта на 7-е сутки — снижение при дозах в 0,1 и 1,0 Гр (рис. 4, б). При изучении активности α -НАЭ при облучении к 7-м суткам и выводе из эксперимента на 7-е сутки отмечается тенденция к ее снижению с увеличением дозы облучения (рис. 4, в), а при исследовании отсроченного эффекта на 14-е сутки наблюдается некоторое усиление активности α -НАЭ при дозах в 0,5 и 1,0 Гр (рис. 4, з).

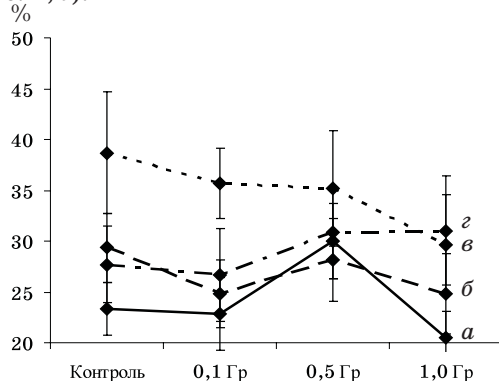


Рис. 4. Активность α -НАЭ в лимфоцитах периферической крови крыс в зависимости от дозы облучения при облучении к 3-м суткам и забое на 3-и (а) и 7-е сутки (б) и при облучении к 7-м суткам и забое на 7-е (в) и 14-е (з) сутки от начала воспаления

Как известно, зрелый нейтрофил относится к числу наиболее специализированных клеток. Он не способен к делению и синтезу и располагает готовым набором биологически активных веществ (БАВ), которые сосредоточены в гранулах, образующихся во время гранулоцитопоза, и высвобождаются при дегрануляции. О слабом пролиферативном потенциале свидетельствует морфология зрелого нейтрофила: в нем отсутствуют признаки активного генома (свернутые глыбки хроматина), рибосомальный синтез (нет ядрышка), функционирующих рибосом (редуцированная эндоплазматическая сеть, незначительное число полирибосом, по-видимому, нефункционирующих; микротрубочки расходятся от центриолей к периферии, что характерно для неделящихся клеток) [7]. Исходя из сказанного, увеличение активности ферментов в нейтрофилах связано с притоком клеток из костного мозга в кровь, а снижение активности — с усилением дегрануляции нейтрофилов.

Таким образом, достоверное снижение активности МПО и КФ в нейтрофилах при облучении всеми используемыми дозами к 3-м сут-

кам и изучении отсроченного эффекта (7-е сутки) связано, видимо, с усилением их дегрануляции. Похожая картина наблюдается и при изучении отсроченного эффекта при действии ионизирующего излучения к 7-м суткам. Активность КФ достоверно снижается при всех дозах, а активность МПО — при дозе в 1,0 Гр. Кроме того, отмечается достоверное снижение активности КФ при изучении немедленных эффектов облучения в дозе 0,5 Гр к 3-м и 7-м суткам. Достоверное усиление активности МПО при облучении и забое на 7-е сутки в дозе 0,1 Гр при тенденции к снижению активности КФ в данный период можно объяснить меньшей секрецией МПО, по сравнению с КФ, на фоне усиленного притока нейтрофилов из костного мозга в кровь, так как МПО необходима также и внутри клетки для осуществления фагоцитоза.

В то же время в отличие от нейтрофилов моноциты (макрофаги) и лимфоциты не только секретируют, но и способны синтезировать широкий спектр БАВ, которые запускают и поддерживают воспалительный процесс [7–10]. Кроме усиленного притока данных клеток, к тому же основных эффекторов хронического воспаления, из костного мозга в кровь это может объяснять не столь значимое снижение активности α -НАЭ в моноцитах и лимфоцитах, как МПО и КФ — в нейтрофилах. Известно, что дегрануляция клеток, способных к синтезу БАВ, является пусковым фактором усиления и избыточного синтеза [7, 9], с чем, по-видимому, связаны наблюдаемые тенденции повышения активности α -НАЭ в лимфоцитах и моноцитах при облучении.

Выводы

1. Низкоинтенсивное γ -излучение, в том числе и в малой дозе (0,1 Гр), заметно влияет на функциональную активность лейкоцитов периферической крови при хроническом воспалении.

2. Наблюдается повышение активности миелопероксидазы в нейтрофилах непосредственно после облучения и снижение ее активности при изучении отсроченного эффекта, а также снижение активности кислой фосфатазы в нейтрофилах как непосредственно после облучения, так и при отсроченном эффекте, что свидетельствует об активации нейтрофилов.

3. Наибольшие изменения наблюдаются при изучении отсроченных эффектов облучения, что связано, по-видимому, с накоплением продуктов радиационного воздействия, таких как активные формы кислорода и окиси азота, которые способствуют усиленной дегрануляции лейкоцитов.

Список литературы

1. *Wojcik A., Sauer K., Zolzer F., Bauch T., Muller W.U.* Analysis of DNA damage recovery process in the adaptive response to ionizing radiation in human lymphocytes *Mutagenesis* 1996; 11: 291–297.
2. *Shadley J.D., Afzal V., Wolff S.* Characterization of adaptative response to ionizing radiation induced by low doses of X-rays to human lymphocytes. *Radiat. Res.* 1987; 111: 511–517.
3. *Спитковский Д.М., Лунга И.Н., Шишкин С.С., Ковалев Л.И., Талызина Т.А.* Генетические эффекты от действия малых доз ионизирующих излучений: проблемы клеточного ответа и подходы к их изучению. *Вестн. РАМН* 1992; 4: 39–46.
4. *Denis L. Henshaw.* Chernobyl 10 years on. *Brit. Med. J.* 1996; 312: 1052–1053.
5. *Ghosh A.K., Hirasawa N., Niki H., Ohuchi K.* Cyclooxygenase-2-mediated angiogenesis in carrageenan-induced granulation tissue in rats. *J. Pharmacol. and Exp. Ther.* 200; 295: 802–809.
6. *Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник; Под ред. В.В. Меньшикова. М.: Медицина, 1987. 368 с.*
7. *Маянский А.Н., Маянский Д.Н.* Очерки о нейтрофиле и макрофаге. Новосибирск: Наука, Сибир. отд-ние, 1989. 344 с.
8. *Манько В.М., Хаитов Р.М.* Макрофаги: гетерогенность и роль в иммунных реакциях. *Успехи соврем. биологии* 1985; 99, 1: 110–122.
9. *Фрейдлин И.С.* Некоторые аспекты регуляторных функций макрофагов. *Иммунология* 1983; 2: 11–16.
10. *Davies P., Bonney R.J.* Secretory products of mononuclear phagocytes: a brief review. *J. Reticuloendothel. Soc.* 1979; 26: 37–47.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЛЕЙКОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ПРИ ДІЇ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО γ -ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ

М.О. Клименко, В.В. Золотухін

На моделі хронічного асептичного карагієнового запалення у щурів показано, що низькоінтенсивне γ -випромінювання, у тому числі й в малій дозі (0,1 Гр), помітно впливає на функціональну активність лейкоцитів. Спостерігається підвищення активності мієлопероксидази в нейтрофілах безпосередньо після опромінювання і зниження її активності при вивченні відстроченого ефекту, а також зниження активності кислої фосфатази в нейтрофілах як безпосередньо після опромінювання, так і при відстроченому ефекті, що свідчить про активацію нейтрофілів. Найбільші зміни спостерігаються при вивченні відстрочених ефектів опромінювання, що пов'язано, мабуть, з накопиченням продуктів радіаційної дії, таких як активні форми кисню і окисла азоту, які сприяють посиленій дегрануляції лейкоцитів.

Ключові слова: хронічне запалення, низькоінтенсивне γ -випромінювання, лейкоцити, мієлопероксидаза, кисла фосфатаза, α -нафтилацетатестераза.

FUNCTIONAL STATE OF PERIPHERAL BLOOD WHITE CELLS IN THE LOW-INTENSIVE γ -RADIATION ACTION ON THE BACKGROUND OF CHRONIC INFLAMMATION

N.A. Klimenko, V.V. Zolotukhin

On the model of chronic aseptic carrageenan-induced inflammation in rats it was shown, that low-intensive γ -radiation, including the low dose (0,1 Gr), significantly influenced functional state of white blood cells. There were increased activity of myeloperoxidase in neutrophils directly after radiation action and decreased activity of myeloperoxidase as a delayed effect; decreased activity of acid phosphatase in neutrophils both directly after radiation action and as a delayed effect, which testify to activation of neutrophils. The main changes were observed at studying delayed effects of radiation action, because of accumulation of radiation action products, such as active forms of oxygen and nitric oxide, which assist for intensification of leukocyte degranulation.

Key words: chronic inflammation, low-intensive γ radiation, leukocytes, myeloperoxidase, acid phosphatase, α -naphthylacetate-esterase.

Поступила 26.04.06

ВЛИЯНИЕ ОРН-ГЕСТОЗА МАТЕРИ НА ПЛОИДНОСТЬ ЯДЕР КЛЕТОК ЭПИФИЗА МОЗГА И ГИПОФИЗА ПЛОДА

А.Ф. Яковцова, Г.И. Губина-Вакулик, Е.В. Кихтенко, В.В. Гаргин

Харьковский государственный медицинский университет

Установлено, что влияние материнского ОРН-гестоза в эпифизе мозга, а также в задней и промежуточной долях гипофиза плода реализуется увеличением полиплоидных клеток и клеток с анеуплоидными ядрами. Соответственно, уменьшается количество эндокриноцитов, имеющих нормальное содержание генетического материала в ядрах. Описанные изменения прямо пропорциональны тяжести материнского ОРН-гестоза.

Ключевые слова: морфометрия, эпифиз мозга, гипофиз, плод, ОРН-гестоз.

Морфологические проявления различных биологических и патологических процессов имеют ряд тесно связанных признаков как качественного, так и количественного характера [1]. Одним из методов количественной оценки интенсивности и выраженности патологических и физиологических процессов на светооптическом уровне является плоидометрия. Данный метод позволяет количественно оценить изменение содержания генетического материала в ядрах клеток, определяемое по их интегральной яркости (оптической плотности) и размерам. Плоидометрия, например, позволяет оценить стадии дисплазий и карцином, выраженность воспалительных, регенеративных и иммунных реакций, интенсивность некротических процессов, в том числе степень выраженности апоптоза и др. [2–6].

При наличии микроскопа с цифровой фотокамерой и соответствующей компьютерной программой исследования получение этой информации не требует дорогостоящих расходных материалов. Для проведения плоидометрии достаточно использовать препараты с окраской срезов по Фельгену–Россенбеку (для выявления в ядрах клеток ДНК) [3].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния ОРН-гестоза матери той или иной степени тяжести на степень выраженности процессов клеточной гибели в эпифизе мозга, а также в задней и промежуточной долях гипофиза плода.

Материал и методы. Изучены 26 случаев аутопсии плодов, выношенных при наличии ОРН-гестоза у матери, погибших внутриутробно в сроке 20–40 нед гестации от антенатальной асфиксии. Основная группа разделена на две подгруппы. В первую (O_1) вошли 15 плодов от матерей с легкими и среднетяжелыми формами гестозов: преэклампсия I степени тяжести — 5 случаев наблюдения, преэклампсия II степени тяжести — 4 случая, сочетанный гестоз средней степени тяжести —

6 случаев. Во вторую подгруппу (O_2) включены 11 плодов от матерей с тяжелыми формами гестозов: преэклампсия III степени тяжести — 4 случая, эклампсия — 3 случая, тяжелый сочетанный гестоз — 4 случая. Группу сравнения (К) составили 16 плодов от матерей с физиологически протекавшей беременностью, погибших от острого нарушения маточно-плацентарного кровообращения.

Гистологические срезы эпифизов и гипофизов толщиной $(4-5) \times 10^{-6}$ м окрашивали методом Фельгена–Россенбека. Микропрепараты изучали на микроскопе Olympus VX-41 с последующей видеомикроскопической цитометрией и кариометрией с помощью программы Olympus DP-Soft (Version 3:1).

Перед проведением плоидометрии прежде всего на исследуемых гистологических препаратах был получен «истинный стандарт плоидности» [7]. Для этого значения оптической плотности ДНК в ядрах малых лимфоцитов в зеленой части спектра умножали на значения площади их ядер. Средняя величина полученных произведений принята за диплоидный набор хромосом (2С). В дальнейшем в каждом исследуемом плодом эпифизе мозга, а также в промежуточной и задней долях гипофиза определяли плоидность 30 клеток (произведение значения оптической плотности ДНК в ядре и значения площади ядра делили на показатель, свойственный «истинному стандарту плоидности»).

Отметим, что при работе с гистологическими срезами при обозначении плоидности ядер клеток более употребительны термины с приставкой «пара», так как в срез попадают не только целые ядра, но и их фрагменты.

Результаты и их обсуждение. Данные проведенной плоидометрии представлены в таблице. За парадиплоидные ядра приняты клетки, имеющие значения плоидности от 1,5С до 2,5С, за паратриплоидные — 2,5С–3,5С, за паратетраплоидные — 3,5С–4,5С и т.д. Клетки,

Результаты плоидометрии ядер пинеалоцитов эпифиза, эндокриноцитов промежуточной и питуицитов задней долей гипофиза плодов, выношенных в условиях ОРН-гестоза разной степени тяжести

Объект исследования	Исследуемая группа	% клеток с хромосомным набором		
		менее 2С	2С	более 2С
Эпифиз мозга	К	18,27±1,97	77,89±5,66	3,84±1,12
	O ₁	23,16±1,73	72,63±5,32	4,10±0,73
	O ₂	30,36±2,76	64,29±4,79	5,35±1,22
Промежуточная доля гипофиза	К	7,80±0,89	86,00±4,32	6,20±2,12
	O ₁	23,20±2,01	62,40±5,01	14,40±3,25
	O ₂	39,30±2,03	38,30±2,22	22,40±4,08
Задняя доля гипофиза	К	21,43±1,79	66,12±3,14	12,45±2,00
	O ₁	25,93±1,96	59,26±3,26	14,81±3,11
	O ₂	47,37±3,33	35,09±3,18	17,54±3,18

Примечание. Разница К-O₁, К-O₂ и O₁-O₂ по всем трем исследуемым показателям достоверна — p<0,05.

имеющие значение плоидности менее 1,5С, расценены как погибающие путем некроза или апоптоза.

Из сведений, приведенных в таблице, видно, что по мере утяжеления гестоза матери в эпифизе мозга и гипофизе плода уменьшается количество клеток с диплоидным набором хромосом, увеличивается количество клеток с анэуплоидными (количество хромосом менее 2С) и полиплоидными ядрами (количество хромосом более 2С).

Увеличение количества полиплоидных ядер свидетельствует о повышении морфофункциональной нагрузки на изучаемые нейроэндокринные структуры плода при утяжелении течения позднего гестоза у матери. Полиплоидизация ядер клеток, наблюдаемая нами в эпифизе мозга, а также в промежуточной и задней долях гипофиза плодов и новорожденных при воздействии ОРН-гестоза, имеет свой биологический смысл. Предполагается, что полиплоидные клетки играют полезную роль при стрессовых ситуациях, потому что они более устойчивы и для них характерна повышенная биосинтетическая активность [8].

Н.В. Кобозева и Ю.А. Гуркин [9] изучали морфофункциональные особенности нейрогипофиза плодов при патологически протекающей беременности, в том числе и при гестозе, в зависимости от длительности воздействия повреждающего фактора. Ими было обнаружено, что кратковременное действие гестоза вызывает усиление функциональной активности нейрогипофиза, длительное воздействие, наоборот, — угнетение. Таким образом, основываясь на результатах собственного исследования, можно сделать вывод о том, что степень повреждения гипофиза плода зависит не толь-

ко от длительности течения гестоза матери, но и от его тяжести.

При легких и среднетяжелых формах поздних гестозов клетки, содержащие хроматин менее 2С, представлены преимущественно крупными активными клетками с просветлением центра ядра и маргинацией хроматина, что можно считать начальным проявлением апоптоза. При тяжелых гестозах среди анэуплоидных клеток преобладают клетки с пикнотичными, сморщенными ядрами. По-видимому, при тяжелых гестозах в эпифизе мозга и гипофизе плода в части эндокриноцитов степень «рабочего» напряжения достигает такого уровня, при котором начинаются процессы декомпенсации и массовая гибель клеток.

В литературе имеются сведения о том, что гипофизарно-гипоталамическая нейросекреторная система играет ведущую роль в процессах роста плода и защитно-приспособительных реакциях [9]. Эпифиз мозга признается современными исследователями главной железой внутренней секреции, отвечающей за адаптивные реакции организма [10]. Приведенные данные собственного исследования об изменении морфофункциональной активности эпифиза мозга, промежуточной и задней долей гипофиза объясняют некоторые патогенетические звенья формирования «гестозной фетопатии» с многочисленными повреждениями и проявлениями дисэмбриофетогенеза, предположительно снижающими адапционные возможности потомка. В дальнейшем постнатальном онтогенезе у такого ребенка из-за уменьшения абсолютного количества клеток в эпифизе мозга, задней и промежуточной долях гипофиза, а следовательно, и гормонов, синтезируемых ими, вероятно, бу-

дуг снижены адаптационные возможности. В стрессовых ситуациях фаза декомпенсации, возможно, будет наступать быстрее и при действии «стрессогенов» меньшей силы.

Выводы

В эпифизе мозга, промежуточной и задней долях гипофиза плода при неблагоприятном воздействии материнского гестоза усиливается полиплоидизация клеток и интенсифицируются процессы массовой клеточной гибели. Выраженность этих процессов прямо пропор-

циональна степени тяжести материнского ОРН-гестоза.

Для подтверждения и более детального изучения описанных процессов, вызываемых материнским ОРН-гестозом в эндокринных железах потомства, планируется провести иммуногистохимическое исследование с использованием моноклональных антител, во-первых, к CD95, который является антигеном клеток-индукторов апоптоза, а во-вторых, к PCNA — маркеру клеточной пролиферации.

Список литературы

1. Автандилов Г.Г., Саниев К.Б. Плоидометрия в повышении качества патогистологической диагностики. Архив патологии 2002; 64, 3; 31–33.
2. Автандилов Г.Г. Компьютерная микротелефотометрия в диагностической гистопатологии. М., 1996. 133 с.
3. Камплджен Р.С. Молекулярная клиническая диагностика. Методы; Пер. с англ. М., 1999: 280–301.
4. Бахов Н.И., Майчук Ю.Ф., Корнев А.В. Концепция апоптоза. Иммунология 1997; 3: 62–64.
5. Яковцова А.Ф., Кихтенко О.В., Губина-Вакулик Г.И. ДНК и РНК пинеалоцитов плода при позднем гестозе у матери. Запорож. мед. журн. 2002; 3: 58–59.
6. Steinbeck R.G. Mitotic failure and genome stability in benign, premalignant and malignant human tissues. Stockolm, 1998. 77 p.
7. Таишэ К. Введение в количественную цитогистологическую морфологию. Бухарест, 1980. 191 с.
8. Hanselman R.G., Oberringer M. Polyploidization: A janus-faced mechanism. Med. hypotheses 2001; 56, 1: 58–64.
9. Кобозева Н.В., Гуркин Ю.А. Перинатальная эндокринология. Л.: Медицина, 1986. 310 с.
10. Слепушкин В.Д., Пашинский В.Г. Эпифиз и адаптация организма. Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1982. 212 с.

ВПЛИВ ОРН-ГЕСТОЗУ МАТЕРІ НА ПЛОЇДНІСТЬ ЯДЕР КЛІТИН ЕПІФІЗА МОЗКУ ТА ГІПОФІЗА ПЛОДА

А.Ф. Яковцова, Г.І. Губина-Вакулик, О.В. Кихтенко, В.В. Гаргін

Встановлено, що вплив материнського ОРН-гестозу в епіфізі мозку, а також в проміжній та задній долях гіпофіза реалізується збільшенням поліплоїдних клітин та клітин с анеуплоїдними ядрами. Відповідно, зменшується кількість ендокриноцитів, які мають нормальний вміст генетичного матеріалу в ядрах. Описані патологічні зміни прямо пропорційні тяжкості материнського гестозу.

Ключові слова: морфометрія, епіфіз мозку, гіпофіз, плід, ОРН-гестоз.

INFLUENCE OF THE MATERNAL ORN-GESTOSIS ON THE FETAL NUCLEAR PLOIDY OF THE EPIPHYSIS AND PITUITARY BODY CELLS

A.F. Yakovtsova, G.I. Gubina-Vakulik, E.V. Kichtenko, V.V. Gargin

It was determined, that the influence maternal ORN-gestosis is manifested in the fetal cerebral epiphysis, and also in posterior and mediate lobes of a pituitary body by augmentation of the polyploids and aneuploids. The number of endocrinocytes with the normal contents of a genetical material in the nuclei decreases accordingly. The described changes are directly proportional to gravity maternal ORN-gestosis.

Key words: a morphometry, epiphysis of a brain, pituitary body, fetus, ORN-gestosis.

Поступила 21.12.05

СТАТЕВІ ТА СОМАТОТИПОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗМІРІВ ГРУДНОЇ КЛІТКИ І МІЖРЕБРОВИХ ПРОСТОРІВ У ЗДОРОВИХ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ МІСЬКИХ МЕШКАНЦІВ ПОДІЛЛЯ

І.В. Гунас, В.В. Ясько, І.М. Кириченко, І.Д. Кухар

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Визначено і вивчено статеві та соматотипологічні особливості розмірів грудної клітки і міжребрових просторів по середньоключичній лінії у здорових юнацького віку міських мешканців Подільського регіону України. Величина цих показників у більшості випадків достовірно більша у юнаків, ніж у дівчат. У дівчат більше достовірних розбіжностей у показниках, що характеризують висоту грудної клітки, а у юнаків, навпаки, — у показниках, що характеризують ширину грудної клітки. Ширина міжребрових просторів у більшості випадків у юнаків і дівчат достовірно не розрізняється. Лише III і IV міжреброві простори у юнаків без урахування соматотипу і юнаків-мезоморфів достовірно більші, ніж у дівчат відповідних груп.

Ключові слова: рентгенографія, грудна клітка, ребро, юнацький вік, стать, соматотип.

Вивчення будови організму людини передбачає обов'язкове урахування його індивідуальних та, перш за все, конституційних особливостей. У зв'язку з цим при вирішенні будь-якої проблеми морфології людини необхідно знати конституційний склад популяції, що обстежується [1].

Морфологічні зміни, пов'язані із старінням, відмінні у азійській, африканській і європейській популяціях, що підтверджує необхідність використання стандартів, розроблених для окремої популяції [2]. За останні 100 років зміни в рості та темпах дозрівання організму добре задокументовані для різних популяцій [3–6].

Оцінка біологічного віку є кращою, ніж хронологічного віку, у визначенні морфологічної та функціональної диференціації організму. Серед можливих методів вимірювання біологічного віку (процент від довжини тіла дорослої людини, зміни форми тіла, фізіологічні зміни, психоінтелектуальний розвиток, зубна формула, статевий розвиток та ін.) визначення віку за скелетом є найбільш адекватним [7].

Характерні зміни, що можуть бути продемонстровані на рентгенограмах, спостерігаються зі збільшенням віку у пластроні (грудній стінці) людей. До цих змін включають прогресуючу осифікацію в реберних хрящах (розташовану характерно у груднинному кінці ребра, центрахондрально та парастернально), дозрівання знову сформованих кісток з утворенням трабекул, втрата рівної поверхні реберно-стернального з'єднання біля держака, виникнення чашоподібного заглиблення ре-

берних кінців, остеопорозні та артритичні зміни у стернальній голівці ключиці. Ті ж самі рентгенографічні показники дають змогу правильно визначити не тільки вік, але й стать людини [8, 9]. Статеводиморфічні відмінності у ділянці грудної клітки людини найбільш яскраво проявляються при вивченні груднини і IV ребра [10].

Метою нашого дослідження було визначити особливості величини рентгеноанатомічних показників грудної клітки та ребер у практично здорових міських юнаків і дівчат Подільського регіону України в залежності від статі, антропометричних та соматотипологічних характеристик організму для можливості визначення віку, статі та особливостей соматотипу по рентгеноанатомічних показниках грудної клітки та ребер.

Матеріал і методи. На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова обстежено 187 практично здорових юнацького віку міських мешканців Подільського регіону України (94 юнаки та 93 дівчини) відповідно до схеми вікової періодизації онтогенезу людини (юнаки віком 17–21 рік, дівчата — 16–20 років). Контингент обстежених склали практично здорові юнаки і дівчата, яким після попереднього анкетування для визначення суб'єктивного стану здоров'я проводили детальне клініко-лабораторне та інструментальне (спірометричне, реовазо- й кардіографічне та ультразвукове) дослідження.

Соматотип визначали за методом Heath–Carter [11].

Обстеженим виконували рентгенографію грудної клітки на рентгенівському апараті РУМ-20, при відстані фокус-плівка 1,5–2,0 м (телерентгенограма). Витримка була короткою — не більше 0,1 с при напрузі на трубіці 75–85 кВ. Рентгенограми виконували у передній прямій проекції в положенні обстежуваного стоячи, з відкритим ротом, в момент затримки дихання на вдиху.

Використовували рентгенографічну плівку та касету фірми «Kodak». На отриманих знімках розмірами 30×40 см за допомогою штангенциркуля з точністю до 0,01 мм вимірювали: висоту грудної клітки по паравертебральних лініях, ширину грудної клітини на рівні VI ребра, перпендикуляр від верхньої точки купола діафрагми до нижнього краю ключиці, товщину губчастої кісткової тканини та бокових вигинів ребер, товщину компактної речовини по верхньому краю задніх відділів ребер, ширину реберних борозн, довжину реберних хрящів, ширину ребер та міжребрових проміжків по середньоключичній лінії.

Отримані результати оброблені статистично.

Результати та їх обговорення. Висота грудної клітки як справа, так і зліва у юнаків без урахування соматотипу і у мезоендоморфів достовірно більша, ніж у дівчат відповідних груп (табл. 1). Статистично значущої різниці величини даного показника між юнаками і дівчатами мезоморфами і ектоморфами не встановлено. При співставленні висоти грудної клітки з обох сторін у юнаків різних соматотипів встановлено достовірно більше значення у мезоендоморфів у порівнянні із мезоморфами, а у дівчат — статистично значущо більша висота грудної клітки як справа, так і зліва у ектоморфів у порівнянні із мезо- і мезоендоморфами (табл. 1).

Ширина грудної клітки на рівні VI ребра у юнаків у всіх випадках достовірно більша, ніж у дівчат (табл. 1). При співставленні ширини грудної клітки у юнаків різних соматотипів встановлено достовірно більше значення даного показника у мезоморфів, ніж у екто- і мезоендоморфів, а у дівчат — лише статистично значущо більша ширина грудної клітки у мезоморфів, ніж у ектоморфів (табл. 1).

Перпендикуляр від верхньої точки купола діафрагми до нижнього краю ключиці справа і зліва у юнаків у всіх випадках достовірно більший, ніж у дівчат (табл. 1). При співставленні величини даного показника з обох сторін у юнаків різних соматотипів статистично значущих відмінностей не встановлено, лише справа у ектоморфів спостерігається незначна тенденція до його збільшення (табл. 1). У дівчат-ектоморфів перпендикуляр від верхньої точки купола діафрагми до нижнього

краю ключиці справа достовірно більший, ніж у мезо- і мезоендоморфів; а зліва — достовірно більший лише у дівчат-ектоморфів, ніж у мезоморфів (табл. 1). Привертає до себе увагу більший за абсолютними значеннями перпендикуляр від верхньої точки купола діафрагми до нижнього краю ключиці зліва, ніж справа у представників обох статей незалежно від особливостей соматотипу (табл. 1).

Достовірної різниці ширини міжребрового простору під I та II правими і лівими ребрами у юнаків і дівчат взагалі та різних соматотипів не знайдено (табл. 2).

У дівчат-ектоморфів ширина міжребрового простору під I правим ребром достовірно більша, ніж у мезоморфів і мезоендоморфів (табл. 2). У юнаків різних соматотипів статистично значущих розбіжностей ширини міжребрового простору під I правим ребром не знайдено (табл. 2).

У юнаків- і дівчат-ектоморфів ширина міжребрового простору під I лівим ребром достовірно більша, ніж у мезоморфів, і має тенденцію до збільшення у порівнянні із показником дівчат-мезоендоморфів (табл. 2).

У юнаків-мезоморфів ширина міжребрового простору під II правим ребром достовірно менша, ніж у екто- і мезоендоморфів (табл. 2). У дівчат різних соматотипів статистично значущих розбіжностей ширини міжребрового простору під II правим ребром не знайдено; відмічена лише тенденція до збільшення даного показника у дівчат-ектоморфів у порівнянні із показником дівчат інших соматотипів (табл. 2).

У дівчат-ектоморфів ширина міжребрового простору під II лівим ребром достовірно більша, ніж у екто- і мезоендоморфів (табл. 2). У юнаків різних соматотипів статистично значущих розбіжностей ширини міжребрового простору під II лівим ребром не знайдено (табл. 2).

Достовірної різниці ширини міжребрового простору під III правим ребром у юнаків і дівчат взагалі та різних соматотипів не відмічено (табл. 2). У юнаків і дівчат різних соматотипів статистично значущих розбіжностей ширини міжребрового простору під III правим та лівим ребрами не знайдено (табл. 2).

Ширина міжребрового простору під III лівим ребром у юнаків без урахування соматотипу та мезоендоморфів достовірно більша, ніж у дівчат відповідних соматотипів (табл. 2). Привертає до себе увагу лише незначна тенденція до зменшення ширини міжребрового простору під III лівим ребром у юнаків-мезоморфів у порівнянні із показником юнаків-ектоморфів (табл. 2).

Ширина міжребрового простору під IV правим ребром у юнаків без урахування сомато-

Таблиця 1. Рентгеноанатомічні показники грудної клітки у залежності від статі та особливостей соматотипу міських юнаків ($M \pm \sigma$)

Показник	Соматотип	Юнаки	Дівчата	p	
Висота грудної клітки, мм	справа	без урахування	206,85±18,56	198,05±11,59	<0,01
		мезоморфи	201,65±15,87	196,21±7,95	>0,05
		ектоморфи	205,12±20,41	206,66±7,90	>0,05
		мезоендоморфи	215,03±18,90	193,90±12,81	<0,001
		P ₁	>0,05	<0,01	
		P ₂	<0,01	>0,05	
		P ₃	>0,05	<0,01	
	зліва	без урахування	209,07±21,38	198,01±11,59	<0,01
		мезоморфи	203,91±21,55	196,03±7,88	>0,05
		ектоморфи	208,29±21,96	206,78±7,86	>0,05
		мезоендоморфи	217,53±18,97	194,23±12,43	<0,001
		P ₁	>0,05	<0,01	
		P ₂	<0,01	>0,05	
		P ₃	>0,05	<0,01	
Ширина грудної клітки на рівні VI ребра, мм	без урахування	299,69±25,65	271,07±16,36	<0,001	
	мезоморфи	307,74±27,98	276,32±13,70	<0,001	
	ектоморфи	291,51±21,09	264,06±17,51	<0,001	
	мезоендоморфи	295,58±24,17	270,25±16,23	<0,001	
	P ₁	<0,01	<0,05		
	P ₂	<0,01	>0,05		
	P ₃	>0,05	>0,05		
Перпендикуляр від верхньої точки купола діафрагми до нижнього краю ключиці, мм	справа	без урахування	215,54±19,11	198,21±15,76	<0,001
		мезоморфи	211,15±17,92	192,14±13,63	<0,001
		ектоморфи	221,67±19,94	207,97±15,91	<0,05
		мезоендоморфи	214,60±19,01	198,02±15,73	<0,01
		P ₁	>0,05	<0,001	
		P ₂	>0,05	>0,05	
		P ₃	>0,05	<0,05	
	зліва	без урахування	227,19±20,77	208,78±16,51	<0,001
		мезоморфи	224,17±18,35	202,28±15,31	<0,001
		ектоморфи	231,13±23,91	216,11±13,48	<0,05
		мезоендоморфи	225,82±20,24	209,55±19,57	<0,01
		P ₁	>0,05	<0,001	
		P ₂	>0,05	>0,05	
		P ₃	>0,05	>0,05	

Примітка. Тут і в табл. 2 показник статистичної значущості: p — між юнаками і дівчатами; p₁ — між мезо- і екторморфами; p₂ — між мезо- і мезоендоморфами; p₃ — між екто- і мезоендоморфами.

типу та мезоендоморфів достовірно більша, ніж у дівчат відповідних соматотипів (табл. 2). У юнаків і дівчат різних соматотипів статистично значущих розбіжностей ширини

міжребрового простору під IV правим ребром не знайдено (табл. 2).

Ширина міжребрового простору під IV лівим ребром у юнаків без урахування сома-

Таблиця 2. Рентгеноанатомічні показники ширини міжребрових просторів у залежності від статі та особливостей соматотипу міських юнаків, ($M \pm \sigma$) мм

Показник	Соматотип	Юнаки	Дівчата	p
Під I ребром справа	без урахування	16,55±4,13	15,96±3,29	>0,05
	мезоморфи	16,06±4,14	14,92±2,92	>0,05
	ектоморфи	17,15±4,15	18,23±3,24	>0,05
	мезоендоморфи	16,82±4,22	15,43±2,92	>0,05
	p ₁	>0,05	<0,001	
	p ₂	>0,05	>0,05	
	p ₃	>0,05	<0,05	
Під II ребром справа	без урахування	21,34±3,96	21,67±3,63	>0,05
	мезоморфи	20,14±3,03	21,37±3,44	>0,05
	ектоморфи	22,34±4,60	23,25±3,42	>0,05
	мезоендоморфи	21,76±4,15	21,28±3,38	>0,05
	p ₁	<0,05	>0,05	
	p ₂	<0,05	>0,05	
	p ₃	>0,05	>0,05	
Під III ребром справа	без урахування	18,34±3,26	18,28±3,03	>0,05
	мезоморфи	17,65±3,24	18,23±2,72	>0,05
	ектоморфи	18,49±3,24	18,97±2,63	>0,05
	мезоендоморфи	19,03±3,33	17,45±3,52	>0,05
	p ₁	>0,05	>0,05	
	p ₂	>0,05	>0,05	
	p ₃	>0,05	>0,05	
Під IV ребром справа	без урахування	17,72±3,13	16,09±3,00	<0,001
	мезоморфи	17,10±3,28	16,05±2,54	>0,05
	ектоморфи	17,74±2,86	16,93±3,03	>0,05
	мезендоморфи	18,41±3,14	15,42±3,69	<0,01
	p ₁	>0,05	>0,05	
	p ₂	>0,05	>0,05	
	p ₃	>0,05	>0,05	
Під I ребром зліва	без урахування	16,93±3,86	16,73±3,01	>0,05
	мезоморфи	16,11±3,74	16,08±2,43	>0,05
	ектоморфи	18,24±3,73	18,38±3,40	>0,05
	мезоендоморфи	16,93±4,00	16,43±2,92	>0,05
	p ₁	<0,05	<0,01	
	p ₂	>0,05	>0,05	
	p ₃	>0,05	>0,05	
Під II ребром зліва	без урахування	21,32±4,06	21,12±4,24	>0,05
	мезоморфи	20,62±2,96	20,83±3,95	>0,05
	ектоморфи	21,66±4,73	23,07±3,66	>0,05
	мезоендоморфи	21,66±4,62	20,51±4,63	>0,05
	p ₁	>0,05	<0,05	
	p ₂	>0,05	>0,05	
	p ₃	>0,05	<0,05	
Під III ребром зліва	без урахування	19,06±3,38	18,22±3,14	<0,05
	мезоморфи	18,29±3,26	18,29±3,17	>0,05
	ектоморфи	19,72±2,76	19,00±3,42	>0,05
	мезоендоморфи	19,44±3,96	17,95±2,76	<0,05
	p ₁	>0,05	>0,05	
	p ₂	>0,05	>0,05	
	p ₃	>0,05	>0,05	

Продовження таблиці 2

Показник	Соматотип	Юнаки	Дівчата	p
Під IV ребром зліва	без урахування	18,55±3,18	16,74±2,72	<0,001
	мезоморфи	17,47±3,21	17,04±2,77	>0,05
	ектоморфи	19,19±2,86	17,44±2,60	<0,05
	мезоендоморфи	19,14±3,23	16,39±2,68	<0,01
	p ₁	<0,05	>0,05	
	p ₂	<0,05	>0,05	
	p ₃	>0,05	>0,05	

тотипу, екто- та мезоендоморфів достовірно більша, ніж у дівчат відповідних соматотипів (табл. 2). У юнаків-мезоморфів даний показник достовірно менший, ніж у екто- і мезоендоморфів. У дівчат різних соматотипів статистично значущих розбіжностей ширини міжребрового простору під IV лівим ребром не виявлено (табл. 2).

Таким чином, у юнаків у всіх випадках величина рентгеноанатомічних показників грудної клітки достовірно більша, ніж у дівчат відповідних груп. Висота грудної клітки та перпендикуляр від верхньої точки купола діафрагми до нижнього краю ключиці у дівчат-ектоморфів достовірно більші або мають виражену тенденцію до більших значень, ніж у дівчат-мезоморфів і мезоендоморфів. Ширина грудної клітки на рівні VI ребер у юнаків- і дівчат-мезоморфів достовірно більші або мають виражену тенденцію до більших значень, ніж у відповідних за статтю інших соматотипів. Крім того, привертає до себе увагу деяка асиметрія перпендикуляра від верхньої точки купола діафрагми до нижнього краю ключиці як у юнаків, так і у дівчат.

Ширина міжребрових просторів у більшості випадків у юнаків і дівчат достовірно не розрізняється. Лише третій і четвертий міжреброві простори у юнаків без урахування соматотипу і юнаків-мезоморфів достовірно більші, ніж у дівчат відповідних груп. Встановлено, що у дівчат-ектоморфів перший, другий і третій міжреброві простори достовірно більші або мають тенденцію до більших значень, ніж у дівчат-мезоморфів і мезоендомор-

фів. У юнаків відмічено достовірно менші значення даного показника у мезоморфів, ніж у ектоморфів і інколи мезоендоморфів. Зрозуміло, що достовірно більші значення ширини міжребрових просторів у дівчат-ектоморфів, ніж у інших соматотипів, зумовлені статистично значущо більшими значеннями висоти грудної клітки та перпендикуляра від верхньої точки купола діафрагми до нижнього краю ключиці саме у дівчат-ектоморфів.

Висновки

1. Більшість показників грудної клітки та ширини міжребрових просторів, які визначались, мають виражені статеві відмінності, причому у юнаків практично в усіх випадках вони достовірно більші, ніж у дівчат.

2. У дівчат більше достовірних розбіжностей у показниках, що характеризують висоту грудної клітки, а у юнаків, навпаки, — у показниках, що характеризують ширину грудної клітки.

3. Достовірні розбіжності у юнаків або дівчат різних соматотипів спостерігаються значно рідше, причому незалежно від статі вони частіше за все найбільш виражені між мезо- та ектоморфами.

Своєчасне виявлення змін в параметрах грудної клітки (висоти, ширини та ін.), а також ширини міжребрових просторів дозволить більш точно розмежувати норму і патологію, що в свою чергу дасть можливість на ранніх етапах виявляти групи ризику серед юнаків з захворюваннями легень та кісткової системи, а також більш точного встановлення темпів дозрівання організму в юнацькому віці.

Список літератури

1. Ковешников В.Г., Никитюк Б.А. Медицинская антропология. К.: Здоров'я, 1992. 200 с.
2. Schmitt A., Murail P., Cunha E., Rouge D. Variability of the pattern of aging on the human skeleton: evidence from bone indicators and implications on age at death estimation. J. Forensic Sci. 2002; 47, 6: 1203–1209.
3. Соколов В.В., Кондрашов А.В. Соматотипы по компонентному уровню варьирования признаков у жителей юга России юношеского и первого зрелого возраста. Биомедицинские и биосоциальные проблемы интегративной антропологии: Мат. конференции. СПб.: Изд-во СПбГМУ, 1999; 3, 2: 306–309.
4. Соян Г.В. Анатомо-антропометрическая характеристика физического статуса юношей Республики Тува: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Красноярск, 2002. 18 с.
5. Визгалов О.В. Антропометрические исследования девушек, учащихся на 1–2 курсах вуза. Научн. вестн. Тюмен. мед. академии 2001; 5: 39.
6. Heath B., Carter J. Somatotyping — development and applications. Cambridge University Press, 1990. 504 p.

7. Loesch D.Z., Stokes K., Huggins R.M. Secular trend in body height and weight of Australian children and adolescents. *Amer. J. Phys. Anthropol.* 2000; 111, 4: 545–556.
8. Aicardi Giorgio, Vignolo Marina, Di Battista Eliana, Nicoletti Ivan, Aicardi Marco. Medical and legal general problems connected with the assessment of individual chronological age through the determination of biological age. *Acta Med. Auxol.* 1999; 31, 2: 45–53.
9. McCormick W.F., Stewart J.H. Age related changes in the human plastron: a roentgenographic and morphologic study. *J. Forensic. Sci. Phys. Anthropol.* 1988; 33, 1: 100–120.
10. Moore M.K., Stewart J.H., McCormick W.F. Anomalies of the human chest plate area. Radiographic findings in a large autopsy population. *Am. J. Forensic Med. Pathol.* 1988; 4: 348–354.
11. Torwalt C.R., Hoppa R.D. A test of sex determination from measurements of chest radiographs. *J. Forensic Sci.* 2005; 50, 4: 785–790.

ПОЛОВЫЕ И СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗМЕРОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И МЕЖРЕБЕРНЫХ ПРОСТРАНСТВ У ЗДОРОВЫХ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА ГОРОДСКИХ ЖИТЕЛЕЙ ПОДОЛЬЯ

И.В. Гунас, В.В. Ясько, И.М. Кириченко, И.Д. Кухар

Определены и изучены половые и соматотипологические особенности размеров грудной клетки и межреберных пространств по среднеключичной линии у здоровых юношеского возраста городских жителей Подольского региона Украины. Величина данных показателей в большинстве случаев достоверно больше у юношей, чем у девушек. У девушек больше достоверных расхождений в показателях, характеризующих высоту грудной клетки, а у юношей, наоборот, — в показателях, характеризующих ширину грудной клетки. Ширина межреберных пространств в большинстве случаев у юношей и девушек достоверно не различается. Только III и IV межреберные пространства у юношей без учета соматотипа и юношей-мезоморфов достоверно больше, чем у девушек соответствующих групп.

Ключевые слова: рентгенография, грудная клетка, ребро, юношеский возраст, пол, соматотип.

SEX AND SOMATOTYPOLGIC CHARACTERISTICS OF CHEST AND INTERCOSTAL SPACE SIZE ON MEDIAL-CLAVICLE LINE IN HEALTHY URBAN YOUTH, THE RESIDENTS OF PODILSK REGION

I.V. Gunas, V.V. Yasko, I.M. Kirichenko, I.D. Kuhar

Sex and somatotypologic characteristics of chest and intercostal space size on medial-clavicle line in healthy urban youth, the residents of Podilsk region of Ukraine, were determined and studied. In most cases values of these indices were significantly higher in young men than in women. There were significant differences in the indices of chest height in girls and in the indices of chest width in young men. No significant differences in intercostal space width between young men and women were noted in the majority of cases. Only the third and the fourth intercostal spaces in young men without taking the somatotype into account and in mesomorphic young men were significantly larger than in corresponding groups of girls.

Key words: roentgenography, chest, rib, youth age, sex, somatotype.

Поступила 28.04.06

ИЗУЧЕНИЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ СТЕРЕОТИПОВ У КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СТРЕССОРГАНИЗУЮЩЕЙ РЕАКЦИИ

Т.П. Мозговая, Т.В. Горбач, Г.И. Губина-Вакулик, Т.В. Звягинцева

Харьковский государственный медицинский университет

На поколении крыс «взрослые особи» проведено моделирование стрессорганизирующей реакции. Изучена роль стресса в формировании поведенческих стереотипов. Выявлены гендерные особенности: в контрольной и опытной группах животных менее толерантными оказались самцы, при этом наиболее уязвимыми к воздействию стрессогенного фактора были гиперактивные животные. В состоянии моделированного стресса у самцов наблюдался искаженный характер реагирования, что проявлялось в одновременном сочетании страха и склонности к агрессии. Самки опытной группы проявляли склонность к формированию пассивно-оборонительной стратегии поведения со снижением агрессии и возникновением вегетативного возбуждения, обусловленного тревогой и страхом. Самки контрольной группы демонстрировали возможность формирования адаптационных реакций.

Ключевые слова: моделирование стрессорганизирующей реакции, крысы линии Вистар, поведенческие стереотипы.

Стрессогенное воздействие факторов окружающей среды на живой организм достаточно распространено. В современных условиях социальной нестабильности и экологического неблагополучия данная проблема становится все более актуальной. Вызывая напряжение и перенапряжение физиологических систем организма, воздействие стрессовых факторов приводит не только к развитию широкого спектра соматической патологии, но и к дезорганизации психической деятельности и поведения [1]. Возросшие интеллектуальные и психоэмоциональные нагрузки предъявляют повышенные требования к организму, снижая при этом адаптационные возможности и индуцируя манифестные состояния.

Несмотря на большое количество клинических и экспериментальных исследований, посвященных проблеме изучения роли стрессогенного воздействия в возникновении различного рода заболеваний и патологических состояний [2–8], влияние стрессорганизирующей реакции на формирование поведенческих стереотипов у животных не изучено.

Цель настоящего исследования — изучение роли стрессорганизирующей реакции в формировании поведенческих стереотипов у крыс линии Вистар.

Материал и методы. Для проведения эксперимента было отобрано 50 половозрелых животных — крыс линии Вистар: 30 самок массой 190–260 г и 20 самцов массой 230–350 г. Все животные содержались в одинаковых условиях, получали стандартный пищевой рацион и до проведения данного экспери-

мента в других опытах использованы не были. Исследование проводилось с помощью методики «Открытое поле» [9], позволяющей оценить безусловно-рефлекторное поведение и эмоциональное состояние животных, которых тестировали в одно и то же время суток — с 9 до 13 ч, в одних и тех же световых и температурных условиях. В течение 3 мин наблюдали поведение животного, помещенного в центр круга, обращая внимание на двигательную активность путем подсчета количества пересеченных квадратов, количества вставаний на задние лапы, количества обследований, умываний, уринаций и дефекаций. Характерными проявлениями пассивно-оборонительного поведения крыс при помещении их в новую, необычную, обстановку является вегетативная реакция в виде уринаций и дефекаций, а также измененный уровень двигательной активности [10]. Реакции уринации и дефекации отражают уровень вегетативных проявлений и в литературе определены термином «эмоциональность», а двигательная активность — термином «амбуляция». Горизонтальная (локомоторная) двигательная активность исследуется путем подсчета количества пересеченных квадратов, вертикальная двигательная активность («реринг») — путем подсчета количества вставаний на задние лапы. Исследовательскую деятельность отражает показатель «количество обследований» — животное «изучает» специально предусмотренные в полу отверстия. «Грумминг» определяется по количеству умываний животного и расценивается как «поведение комфор-

та». Кроме перечисленных показателей, в процессе исследования контролировали массу животных.

«Запуск» стрессорганизирующей реакции в организме животных осуществляли путем внутрибрюшинного введения 0,5 мл 0,1 % раствора адреналина [11]. Животным контрольной группы внутрибрюшинно вводили 0,5 мл дистиллированной воды. Внутрибрюшинные инъекции проводили пятикратно с интервалом 2–5 дней в течение 28 дней. Программу стрессорганизирующей реакции проводили таким образом, что чередование повторных инъекций не имело закономерности, что напоминает стресс в жизни. Именно такое воздействие создает «неопределенную» экспериментальную ситуацию, в которой у животного возникают трудности в формировании адаптивных временных связей, что является основным условием возникновения эмоционально-стрессового состояния [12]. Кроме того, в ходе тестирования в «Открытом поле» все животные были разделены на изначально гиперактивных и инертных в зависимости от уровня локомоторной активности.

Полученные результаты обработаны статистически (вариационный анализ) с применением критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных результатов показал, что за 1 мес наблюдения происходит снижение массы тела у самцов как опытной группы, так и контрольной, в то время как у самок зафиксирован, хотя и незначительный, рост массы тела (табл. 1).

Локомоторная активность у животных опытной группы при моделировании стрессорганизирующей реакции на 15 % снижена у самок и вдвое — у самцов. При этом также отмечается снижение локомоторной активности у животных контрольной группы: у самок не-

значительное снижение — 5 %, а у самцов — существенное — 31 %. Динамика «реринга» в целом по выборке имеет тенденцию к снижению, причем менее существенно — у животных опытной группы.

Оценивая исследовательскую деятельность, следует отметить гендерные различия: стрессорганизирующая реакция вызвала снижение любознательности у самок на 33 % и, наоборот, повышение ее вдвое у самцов. Подавление «груминга» (умывания) отмечается у всех животных. В ходе анализа вегетативных проявлений установлено, что показатели количества уринаций и дефекаций достаточно разнообразны: у самок опытной группы отмечено повышение показателей на 77 %, а у самок контрольной группы — снижение на 20 %. В группе самцов, независимо от воздействия стрессорганизирующего фактора, эти проявления усилились: в опытной группе — в 3,0 раза, в контрольной — в 2,5 раза.

Интерпретируя описанные результаты, в первую очередь следует отметить, что в общей выборке животных к воздействию стрессорганизирующего фактора менее устойчивыми оказались самцы. Об этом свидетельствовало снижение массы тела в процессе исследования животных, а также полярность значений показателей, полученных до воспроизведения стресса и после. Снижение двигательной активности и исследовательской деятельности самок опытной группы, которое наблюдалось при повторном тестировании в «Открытом поле», можно было бы расценить как определенную степень адаптации к стрессовой ситуации, однако повышение «эмоциональности» (вегетативные проявления) этих животных свидетельствует об усилении тревоги и страха в результате моделирования стресса. Это указывает, в первую очередь, на снижение

Таблица 1. Масса тела и значения поведенческих показателей при тестировании

Группа	Период наблюдения	Масса тела, г	Кол-во пересеченных квадратов	Кол-во вставаний
Опытная Самки	До воздействия	227,00±4,44	25,30±1,40	2,74±0,62
	После воздействия	228,00±6,13*	21,20±2,17 [#]	2,11±0,55*
Самцы	До воздействия	239,00±11,00	48,20±4,81	1,40±0,40
	После воздействия	235,00±14,10*	24,40±3,82*	1,20±0,37*
Контрольная Самки	До воздействия	195,00±9,44	21,50±3,73	2,45±0,58
	После воздействия	198,00±8,38*	20,40±2,76*	1,73±0,41*
Самцы	До воздействия	277,00±11,10	45,20±3,69	1,60±0,45
	После воздействия	259,00±11,30*	31,40±2,56*	0,80±0,25*

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3. Достоверность различий до и после воздействия: * p<0,05; [#] p<0,01.

возможностей адаптационных механизмов к стрессовым воздействиям. Кроме того, повышение «эмоциональности» отражает формирование пассивно-оборонительной стратегии поведенческих стереотипов на фоне снижения агрессии. В то же время одновременное уменьшение показателей «локомоций» и «эмоциональности» у самок контрольной группы свидетельствует о формировании у них адаптационных реакций и устойчивости к воздействию факторов эксперимента.

Результаты исследований, полученные у самок опытной группы, в некоторой степени совпадают с таковыми в группе самок. Однако соотношения величин показателей до воспроизведения стресса и после у самцов носили более полярный характер. Возросшая исследовательская активность после стрессирования указывает на склонность к агрессии, нарастание «эмоциональности» – об усилении тревоги и страха и пассивно-оборонительных формах поведения. Самцы контрольной группы продемонстрировали более низкую толерантность к факторам эксперимента и нестабильность адаптационных механизмов, нежели самки. Существенное угасание «груминга» как «поведения комфорта» [13] носило тотальный характер во всех группах животных. Становится понятным, что не только моделированный стресс, но и даже сам эксперимент способен вызвать глубокие нарушения функции отдельных структур головного мозга, в частности гиппокампа, участвующего в формировании моторных компонентов сложных двигательных актов, к которым относится «груминг». Изменение исследовательской активности, которая лежит в основе обучения и формирования кратко- и долговременной памяти, отрицательно влияет на адаптацию в окружающей среде [13].

Как уже было отмечено, при тестировании в «Открытом поле» одни животные оказались более двигательно активными (по показателю «количество пересеченных квадратов» и «ре-ринг»), а другие — более инертными. Оценивая показатели животных, подвергнутых воздействию адреналином, выявили, что у активных самцов наблюдалась самая грубая реализация действия стрессорганизирующего фактора (табл. 2): они на 3 % потеряли массу тела, более чем в 2 раза снизилась двигательная активность, на 20 % уменьшился «груминг», и отмечалось нарастание вегетативных показателей. Снижение показателей двигательной активности у пассивных самцов было несколько меньшим, они не теряли массы, однако существенно снизилась познавательная активность — на 50 % и в 3 раза возросли вегетативные проявления.

Активные и пассивные самки опытной группы оказались более устойчивыми к воздействию стрессорганизирующего фактора: они продолжали набирать массу (хотя и незначительно), двигательная активность снизилась на 17,5 %, показатель, характеризующий комфортность поведения, уменьшился на 20 %, вдвое возросли вегетативные показатели. В то же время животные контрольной группы (табл. 3), в частности самцы, также теряли массу: на 7 % – активные и на 4 % — пассивные, локомоторная двигательная активность и познавательная деятельность претерпели менее существенное снижение, вегетативные проявления имели тенденцию к повышению. В целом наиболее гармонично в условиях эксперимента вели себя пассивные самцы контрольной группы. Самки контрольной группы отличались тем, что проявляли выраженный дискомфорт снижением «груминга»: на 57 % в подгруппе активных животных

взрослых особей крыс линии Вистар в «Открытом поле»

Кол-во обследований	Кол-во умываний	Кол-во уринаций	Кол-во дефекаций
1,79±0,28	2,26±0,30	0,32±0,11	0,53±0,18
1,21±0,20*	1,42±0,28*	0,32±0,11*	0,95±0,19*
1,00±0,45	2,40±1,44	0,40±0,25	0,80±0,37
2,00±0,84*	1,80±1,32*	0,40±0,25*	2,20±0,58*
0,91±0,25	3,73±0,51	0,82±0,35	0,91±0,39
1,09±0,28*	1,18±0,23*	0,27±0,14*	0,73±0,24*
1,60±0,27	0,90±0,69	0,30±0,15	0,80±0,25
1,20±0,25*	0,50±0,27*	0,60±0,22*	2,10±0,38*

Таблиця 2. Маса тела і значення поведенческих показателів активних

Група	Період спостереження	Маса тіла, г	Кол-во пересечених квадратів
Активні самці	До впливу	225,00±5,00	56,10±0,57
	Після впливу	218,00±10,10*	24,30±6,93*
Пасивні самці	До впливу	260,00±6,00	36,50±0,43
	Після впливу	260,00±6,13*	25,00±0,10*
Активні самки	До впливу	225,00±7,50	30,00±1,37
	Після впливу	226,00±9,70*	22,20±3,75*
Пасивні самки	До впливу	228,00±5,40	20,00±0,60
	Після впливу	232,00±7,55*	20,00±2,12*

Таблиця 3. Маса тіла і значення поведенческих показателів активних

Група	Період спостереження	Маса тіла, г	Кол-во пересечених квадратів
Активні самці	До впливу	276,00±16,00	51,00±2,77
	Після впливу	255,00±15,00*	31,30±3,72*
Пасивні самці	До впливу	280,00±5,77	31,70±4,48
	Після впливу	268,00±16,40*	31,70±1,20*
Активні самки	До впливу	176,00±12,30	30,70±3,16
	Після впливу	181,00±10,50*	24,50±4,06*
Пасивні самки	До впливу	218,00±4,64	10,40±2,32
	Після впливу	218,00±5,61 [#]	15,40±0,44*

и на 80 % — в підгрупі пасивних. Наростаюча локомоторна активність і відсутність вегетативних проявів пасивних самок свідчать на користь формуючої агресії. В відміння від них активні самки контрольної групи поряд з угасанням двигательної активності і пізнавальної діяльності продемонстрували високу емоціональну реактивність, обумовлену, по-видимому, почуттям страху і незнайомої обстановкою.

Таким чином, стають очевидними порушення в центральній нервовій системі в формі розкоординованості діяльності вищих двигательних центрів, забезпечуючих підвищений рівень локомоторної активності [14], і несостойливості вегетативної нервової системи, обумовлюючої високу емоціональну реактивність в умовах стрессорганізуючої реакції і експерименту у мишей лінії Вістар.

Висновки

1. У тварин виявлені гендерні особливості: к проведенню експерименту і впливу стрессорганізуючого фактора ме-

нее толерантними оказались самцы. Самки опытной группы обнаруживали склонность к формированию пассивно-оборонительной стратегии поведения со снижением агрессии и возникновением вегетативного возбуждения, обусловленного тревогой и страхом. Самки контрольной группы продемонстрировали возможность формирования адаптационных реакций.

2. В опытной группе самцов наблюдали искаженный характер реагирования, что проявилось в одновременном сочетании страха и склонности к агрессии, при этом наиболее уязвимыми к воздействию стрессогенного фактора оказались активные самцы. Самцы контрольной группы низкотолерантны к воздействию факторов эксперимента, у них наблюдается нестабильность адаптационных механизмов, особенно у гиперактивных животных.

3. Наиболее грубая реализация действия стрессорганізующего фактора наблюдалась у изначально гиперактивных самцов опытной группы. Для пассивных самцов опытной группы более характерной оказалась дезадаптационная реакция с вегетативной напряженностью.

Список литературы

1. Бачериков Н.Е., Воронцов М.П., Петрюк П.Т., Цыганенко А.Я. Эмоциональный стресс в этиологии и патогенезе психических и психосоматических заболеваний. Харьков: Основа, 1995. 276 с.

и пассивных животных в «Открытом поле» при воздействии адреналином

Кол-во вставаний	Кол-во обследований	Кол-во умываний	Кол-во уринаций	Кол-во дефекаций
1,67±0,33	1,67±0,67	3,33±2,40	0,33±0,33	0,67±0,33
3,00±1,00*	1,67±0,33*	2,67±2,19*	0	1,67±0,67*
0	1,00±0,01	1,00±0,00	0,50±0,14	1,00±0,001
0,50±0,03*	0,50±0,09*	0,50±0,03*	1,00±0,001 [#]	3,00±0,02*
2,00±0,30	3,00±0,96	2,30±0,37	0,20±0,13	0,50±0,27
1,20±0,33*	2,20±0,90*	1,80±0,44*	0,40±0,16*	1,10±0,31*
1,56±0,50	2,44±0,78	2,22±0,52	0,44±0,18	0,55±0,24
1,22±0,22*	2,00±0,65*	1,00±0,29*	0,22±0,15*	0,78±0,22*

и пассивных животных контрольной группы в «Открытом поле»

Кол-во вставаний	Кол-во обследований	Кол-во умываний	Кол-во уринаций	Кол-во дефекаций
1,57±0,20	2,00±0,57	1,14±0,98	0,14±0,14	0,71±0,29
1,57±0,20*	0,86±0,34*	0,43±0,29*	0,29±0,18*	1,86±0,46*
1,60±0,88	0,67±0,33	0,33±0,33	0,67±0,33	1,00±0,58
0,30±0,33*	0,67±0,33*	0,67±0,67*	1,33±0,33*	2,67±0,67*
1,17±0,40	3,17±0,87	3,50±0,76	1,00±0,63	0,33±0,33
1,17±0,40*	1,83±0,17*	1,50±0,34*	0,17±0,17*	0,50±0,34*
0,60±0,25	1,60±0,60	4,00±0,71	0,60±0,25	1,60±0,68
1,00±0,45*	1,60±0,93*	0,80±0,20*	0,40±0,25*	1,00±0,32*

2. Колосийчук Т.В., Карпов Л.М. Влияние хронического ситуационного стресса на функциональное состояние нервной системы крыс. *Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти 2005*; 1, 1 (додаток): 51.

3. Акулова В.К., Пивина С.Г., Ордян Н.Э. Нейроэндокринные механизмы действия пренатального стресса на гормональные функции и поведение крыс. Тез. докл. VII Всерос. конференции «Нейроэндокринология-2005». СПб., 2005: 9.

4. Азаркова Е.В., Губарева Л.И. Влияние пренатального хронического стресса на гормональный статус и формирование краткосрочной и долгосрочной памяти у крыс. Тез. докл. VII Всерос. конференции «Нейроэндокринология-2005» СПб., 2005: 8-9.

5. Резников А.Г. Гормональные и нейрохимические медиаторы феминизирующего влияния пренатального стресса на нейроэндокринную систему мужского плода. Тез. докл. VII Всерос. конференции «Нейроэндокринология-2005» СПб., 2005: 150-151.

6. Колесник Ю.М., Лебедь Ю.В., Орловский М.А., Абрамов А.В. Влияние пренатального стресса на постнатальный онтогенез вазопрессинергической системы гипоталамуса у крыс. *Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти 2005*; 1, 1 (додаток): 50.

7. Чуян Е.Н. Межполушарная асимметрия прооксидантно-антиоксидантного равновесия в коре головного мозга крыс при действии гипокинетического стресса и электромагнитного излучения крайне высокой частоты. *Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти 2005*; 1, 1 (додаток): 133-134.

8. Шверьова В.М. Вплив мелатоніну на механізми самостимуляції мозку щурів в умовах нейрогенного стресу. *Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти 2005*; 1, 1 (додаток): 136.

9. Hall C.S.J. *Comp. Psychol.* 1934; 17: 89.

10. Кулагин Д.А., Федоров В.К. Исследование эмоциональности у крыс линий Вистар и Крушинского-Молодкиной методом «Открытого поля». *Генетика поведения*. Л.: Наука, 1969: 35-42.

11. Горбач Т.В. Динамика состояния регуляторных систем (моноаминов, простагландинов, циклических нуклеотидов) и энергообеспеченности головного мозга и сердца крыс с различной аудиогенной возбудимостью в условиях стресса: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Харьков, 1990. 18 с.

12. Ведяев Ф.П., Воробьева Т.М. Модели и механизмы эмоциональных стрессов. К.: Здоров'я, 1983. 135 с.

13. Губарева Е.В. Модификация адаптивного поведения потомства 1-го и 2-го поколения от матерей, страдавших гиперкортицизмом. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. 2003. 18 с.

14. Попова Э.Н., Смольникова Н.М., Стрекалова Н.С., Фрумкина Л.Е. Антенатальное действие алкоголя на структурную организацию сенсомоторной коры и двигательную активность потомства. Таламо-стрикорткальные взаимоотношения. М.: Ин-т мозга, 1981: 73-77.

ВИВЧЕННЯ ПОВЕДІНКОВИХ СТЕРЕОТИПІВ У ЩУРІВ ЛІНІЇ ВІСТАР ПРИ МОДЕЛЮВАННІ СТРЕСОРГАНІЗУЮЧОЇ РЕАКЦІЇ***Т.П. Мозгова, Т.В. Горбач, Г.І. Губіна-Вакулик, Т.В. Звягінцева***

На поколінні щурів «дорослі особи» проведено моделювання стресорганізуючої реакції. Вивчено роль стресу у формуванні поведінкових стереотипів. Виявлено гендерні особливості: у контрольній і дослідній групах тварин менш толерантними виявилися самці, при цьому найбільш уразливими до впливу стресогенного фактора були гіперактивні тварини. У стані модельованого стресу спостерігався викривлений характер реагування, що виявлялося в одночасному сполученні страху й схильності до агресії. Самки дослідної групи виявили схильність до формування пасивно-оборонної стратегії поведінки зі зниженням агресії й виникненням вегетативного порушення, зумовленого тривогою й страхом. Самки контрольної групи демонстрували можливість формування адаптаційних реакцій.

Ключові слова: моделювання стресорганізуючої реакції, щури лінії Вістар, поведінкові стереотипи.

STUDY OF BEHAVIOURAL STEREOTYPES AT WAG LINE RATS IN DESIGN OF STRESS-ORGANIZING REACTIONS***T.P. Mozgovaya, T.V.Gorbach, G.I. Gubina-Vakulyk, T.V. Zvyagintseva***

On the generation of rats «adult individuals» the design of stress-organizing reaction is conducted. The role of stress is studied in forming of behavioral stereotypes. Gender features are exposed: males appeared in the control and experimental groups of animals less tolerant, here the most vulnerable there were hyperactive animals to influence of stressing factor. In a state of the designed stress there was the distorted character of reacting, that showed up in simultaneous combination of fear and propensity to aggression. Experimental females showed propensity to forming of passively-defensive strategy of conduct with the decline of aggression and origin of the vegetative excitation conditioned possibility of forming of adaptation mechanisms.

Key words: design of stress-organizing reaction, WAG line rats, behavioural stereotypes.

Поступила 20.01.06

ТЕРАПІЯ

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ- α , ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β , ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-1 НА ГЕОМЕТРИЮ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Л.В. Журавлёва, О.Н. Ковалёва

Харьковский государственный медицинский университет

Изучены эхокардиографические параметры левого желудочка и уровень фактора некроза опухолей- α (ФНО- α), интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) в сыворотке крови иммуноферментными методами у больных гипертонической болезнью II стадии (ГБ) и при сопутствующих хронических гепатитах (ХГ) и циррозах печени (ЦП). Наряду с изменением структуры и функции миокарда левого желудочка во всех группах обследованных выявлены повышение активности ФНО- α и ИЛ-1 β и снижение уровня ИФР-1 в сыворотке крови. При наличии нарушения функционального состояния печени, обусловленного сопутствующими хроническими заболеваниями печени, эти взаимосвязи усиливались параллельно тяжести патологического процесса в печени.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ремоделирование миокарда, хронические гепатиты, цирроз печени, фактор некроза опухолей- α , интерлейкин-1 β , инсулиноподобный фактор роста-1.

Оценка состояния иммунной системы играет важную роль при определении особенностей течения и прогнозирования заболеваний внутренних органов. За последние годы произошло переосмысление роли системы иммунитета, традиционно изучавшейся с позиций противoinфекционной защиты. Помимо клеточного и гуморального звеньев иммунитета внимание исследователей все больше привлекают медиаторы межклеточных и межсистемных взаимодействий при иммунном ответе. Гемодинамический стресс, наблюдаемый при гипертонической болезни (ГБ), активирует иммунокомпетентные клетки, которые вырабатывают группу белковых соединений, или гликопротеидов, именуемых цитокинами. Цитокины — собирательное название для гормоноподобных иммуномодуляторов, синтезируемых и секретируемых активированными лимфоцитами (лимфокины), моноцитами/макрофагами (монокины) и другими клетками иммунной системы (эндотелиальными, костномозговой стромы, фибробластами, купферовыми клетками печени). Цитокины функционируют как короткодистантные медиаторы межклеточных

взаимодействий в иммунном ответе, но в некоторых случаях могут оказывать и дистантное действие. Особое место в действии цитокинов занимает состояние их рецепторов. Особенности цитокиновых рецепторов заключается в том, что один и тот же рецепторный комплекс (сигнальный трансдуктор) может быть общим для нескольких цитокинов. Этим и объясняется перекрестное действие цитокинов, их плейотропность. В настоящее время описано более 50 иммунологически активных цитокинов [1]. Цитокины могут быть разделены на три категории: провоспалительные, противовоспалительные и кардиопротекторы. Провоспалительные цитокины, например фактор некроза опухолей- α (ФНО- α) и интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β), способны индуцировать гибель кардиомиоцитов и являются цитотоксичными также для других типов клеток [2, 3]. При воспалительных процессах любой этиологии в печени резидентные макрофаги печени (клетки Купфера) начинают выделять провоспалительные цитокины, под действием которых эндотелий активируется и превращается в место фиксации лейкоцитов крови. После то-

го как нейтрофилы фиксируются адгезивными белками эндотелия, они также активизируются и вырабатывают и выделяют цитокины типа ФНО- α и ИЛ-1 β . Кроме того, примированные гранулоциты генерируют активные формы кислорода, инициирующие процессы перекисного окисления липидов в мембранах клеток печени, а также протеазы, расщепляющие базальные мембраны синусоидов и более крупных сосудов. Также гранулоциты служат источником таких мембранных медиаторов воспаления, как лейкотриены, фактор активации тромбоцитов, простагландины Д₂, F-2 α , тромбоксан А₂ и др. Все они относятся к вазоактивным веществам, участвующим в патогенезе артериальной гипертензии [4, 5]. Способностью оказывать паракринное действие обладает и гормон инсулин, а также инсулиноподобные факторы роста [6, 7]. Инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1) причисляют к факторам роста пептидной природы — веществам с низкой молекулярной массой, которые оказывают эффекты в пределах узкого или среднего спектра действия, в основном путем связывания со специфическими, обладающими к ним сродством, поверхностными рецепторами на органах-мишенях. ИФР-1 под влиянием гормона роста продуцируется в печени, играет важную роль во многих патологических процессах [8]. Клетками-мишенями для цитокинов и факторов роста являются эпителиальные, эндотелиальные клетки и фибробласты. Сердце является органом-мишенью для провоспалительных цитокинов, в частности для ФНО- α и ИЛ-1 β , и факторов роста, доказательством чего служит изменение уровня циркулирующих межклеточных медиаторов при патологических состояниях, сопровождающихся структурно-функциональными изменениями миокарда левого желудочка [9–12]. Левый желудочек в ответ на чрезмерную механическую нагрузку изменяет свои геометрические параметры: постепенно развивается гипертрофия миокарда и дилатация полости. Выделяют несколько типов ремоделирования миокарда, в качестве критериев используют показатели индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и относительную толщину стенки левого желудочка (ОТСЛЖ). Согласно данным A. Ganau и R.V. Devereux [13], выделяют такие типы геометрии левого желудочка, как нормальная геометрия, концентрическое ремоделирование, концентрическая гипертрофия, эксцентрическая гипертрофия. Печень принимает участие в метаболизме всех гормонов, ферментов, иммуномодуляторов и других биологически активных веществ, в том числе и цитокинов и факторов роста, которые задействованы в патогенезе ГБ и ремоделировании миокарда при ГБ [14]. Однако вопрос о

роли печени в модуляции трофических процессов при формировании гипертензивного сердца не обсуждается в литературе.

Целью нашей работы было изучить эхокардиографические параметры левого желудочка и уровень ФНО- α , ИЛ-1 β , ИФР-1 у больных ГБ и при сопутствующих хронических гепатитах (ХГ) и циррозах печени (ЦП).

Материал и методы. Обследованы три группы больных: 1-я — 185 больных ГБ II стадии (67 мужчин и 118 женщин), средний возраст (53,00±0,93) лет, длительность заболевания (10,5±1,1) лет; 2-я — 49 больных ГБ II стадии в сочетании с ХГ минимальной и умеренной активности (25 мужчин и 24 женщины), средний возраст (50,60±1,31) лет, длительность заболевания ГБ (8,20±1,66) лет; 3-я — 38 больных ГБ II стадии в сочетании с субкомпенсированным ЦП (34 мужчины и 4 женщины), средний возраст (52,60±1,18) лет, длительность заболевания ГБ (5,68±0,74) лет. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Диагноз ГБ устанавливали в соответствии с классификацией ВОЗ (1996 г.) и рекомендациями Украинской ассоциации кардиологов (2004 г.). Диагноз ХГ и ЦП устанавливали на основании рекомендаций МКБ-Х (1998 г.) и Унифицированной классификации болезней органов пищеварения НИИ гастроэнтерологии (Днепропетровск, 1998 г.). Эхокардиографическое исследование проводили с применением аппарата «Aloka-SSD-280» по общепринятой методике. ИФР-1 в сыворотке крови определяли с помощью набора «ACTIV™ IGF-1 ELISA KIT» (США). При исследовании цитокинов применяли иммуноферментный метод. Содержание ФНО- α и ИЛ-1 β в сыворотке крови определяли с помощью набора реактивов для научных исследований ТОВ «Протеиновый контур» (С.-Петербург) и иммуноферментного анализатора открытого типа АИФ-Ц-ОИС.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При исследовании эхокардиографических показателей у больных ГБ II стадии (табл.1) установлено достоверное увеличение параметров левого предсердия (ЛП), конечно-систолического объема (КСО), конечно-диастолического объема (КДО), ударного объема (УО), минутного объема крови (МОК) и снижение фракции выброса (ФВ) и скорости сокращения циркулярных волокон (V_{cf}^{-1}) по сравнению с показателями контрольной группы, что могло свидетельствовать о снижении насосной функции и сократительной способности миокарда. Наряду с этим отмечено достоверное увеличение конечно-диастолического размера (КДР), ко-

Таблица 1. Основные эхокардиографические показатели у больных ГБ II стадии и с сопутствующими ХГ и ЦП ($M \pm m$)

Показатель	Группы обследованных			
	контрольная (n=20)	с ГБ II стадии (n=185)	с ГБ II стадии + ХГ (n=49)	с ГБ II стадии + ЦП (n=38)
ДАд, см	3,26±0,06	3,10±0,05	3,06±0,05	3,00±0,03*
ЛП, см	2,76±0,11	3,67±0,09*	3,76±0,09	3,82±0,10*
КСО, см ³	44,60±0,25	70,30±0,49*	82,30±0,72* [#]	78,40±0,81* [@]
КДО, см ³	121,00±1,12	163,20±1,41*	177,30±1,18* [#]	151,20±1,09* [@]
УО, см ³	76,40±1,02	92,90±1,08*	95,00±0,71*	72,80±0,69* [@]
МОК, л/мин	5,50±0,08	7,00±0,07*	6,84±0,06*	6,11±0,03* [@]
ФВ, %	63,00±0,78	56,00±0,53*	53,00±0,52* [#]	48,00±0,47* [@]
V_{cf}^{c-1} , см/с	0,90±0,09	0,82±0,05*	0,58±0,03* [#]	0,52±0,04*
КДР, см	4,81±0,06	5,36±0,06*	5,53±0,08*	5,63±0,09*
КСР, см	3,35±0,03	3,63±0,03*	3,89±0,04*	4,15±0,05*
ТЗСЛЖд, см	0,98±0,03	1,36±0,04*	1,48±0,04*	1,69±0,03*
ТМЖПд, см	0,88±0,03	1,21±0,03*	1,24±0,03*	1,23±0,04*
ММЛЖ, г/м ²	152,50±1,34	226,20±2,06*	238,00±1,55* [#]	252,80±1,20* [@]
ИММЛЖ, г/м ²	82,90±0,68	129,20±1,34*	131,40±0,54* [#]	137,40±0,41* [@]
ОТСЛЖ	0,38±0,01	0,47±0,01*	0,46±0,02*	0,44±0,01*

Примечание. Здесь и в табл. 2. $p < 0,05$ в сравнении с показателем: * контроля; # больных ГБ II стадии; @ больных ГБ II стадии в сочетании с ХГ.

нечно-систолического размера (КСР), толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) в диастолу, толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в диастолу, массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ). Достоверное увеличение ММЛЖ и ИММЛЖ, а также коэффициента ОТСЛЖ больше 0,45 позволяло судить о развитии концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка у 122 больных (65,9 %) ГБ II стадии. У 63 больных (34,1%) этой группы отмечено концентрическое ремоделирование миокарда.

Эхокардиографические показатели были изучены также у больных ГБ II стадии с сопутствующими ХГ и ЦП (табл. 1). У больных ГБ II стадии с сопутствующими ХГ установлено достоверное увеличение по сравнению с контролем показателей КДО, КСО, УО, МОК, КДР, КСР, ТЗСЛЖд, ТМЖПд, ММЛЖ, ИММЛЖ, ОТСЛЖ и снижение ФВ, V_{cf}^{c-1} . Достоверное увеличение ММЛЖ и ИММЛЖ, а также коэффициента ОТСЛЖ больше 0,45 у 85,2 % больных ГБ II стадии с сопутствующими ХГ позволяло судить о развитии концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка. У 14,8 % больных этой группы отмечалось концентрическое ремоделирование миокарда. У больных ГБ II стадии с сопутствующими субкомпенсированными ЦП изменение эхокардиографических показателей проявлялось

достоверным увеличением по сравнению с контролем параметров диаметра аорты в диастолу (ДАд), ЛП, КДО, КСО, УО, МОК, КДР, КСР, ММЛЖ, ИММЛЖ, ОТСЛЖ и снижением ФВ, V_{cf}^{c-1} . При этом у больных 3-й группы изменение показателей КДО, КСО, УО, МОК, ФВ, ММЛЖ и ИММЛЖ было достоверно в сравнении с идентичными показателями у больных 2-й группы, что свидетельствовало о том, что изменения структурно-функционального состояния миокарда со снижением его насосной функции усугублялись параллельно с прогрессированием патологического процесса в печени. Кроме того, отмечалось достоверное снижение изменения отношения ДАд к диаметру ЛП ($0,79 \pm 0,03$; $p < 0,05$), достоверное повышение показателя отношения размеров ЛП к КДР ($0,65 \pm 0,01$; $p < 0,05$), а также достоверное снижение сердечного индекса (СИ) ($2,28 \pm 0,04$; $p < 0,05$), что косвенно может свидетельствовать о диастолической дисфункции левого желудочка. Наряду с этим достоверное увеличение ММЛЖ и ИММЛЖ, а также коэффициента ОТСЛЖ больше 0,45 позволяло судить о развитии концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка у 15,8 % больных ГБ II стадии с сопутствующими ЦП, а достоверное увеличение ММЛЖ, повышение ИММЛЖ и снижение коэффициента ОТСЛЖ менее 0,45 указывают на развитие

эксцентрической гипертрофии левого желудочка у 84,2 % больных данной группы.

У больных ГБ II стадии отмечалось достоверное увеличение по сравнению с контролем уровня ФНО- α , ИЛ-1 β и снижение уровня ИФР-1 в сыворотке крови (табл. 2). У больных ГБ II стадии в сочетании с ХГ изменение содержания ФНО- α , ИЛ-1 β , ИФР-1 в сыворотке крови было достоверно ($p < 0,05$) в сравнении с идентичными показателями больных ГБ II стадии. У больных ГБ II стадии в сочетании с ЦП изменение содержания ФНО- α , ИЛ-1 β , ИФР-1 в сыворотке крови было достоверно ($p < 0,05$) в сравнении с идентичными показателями у больных с ГБ II стадии в сочетании с ХГ, что указывало на зависимость выявленных нарушений от выраженности патологического процесса в печени.

Таблица 2. Показатели фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-1 β и инсулиноподобного фактора роста-1 у больных ГБ II стадии в сочетании с ХГ и ЦП ($M \pm m$)

Показатель	Группа обследованных			
	контрольная	с ГБ II стадии	с ГБ II стадии + ХГ	с ГБ II стадии + ЦП
ИЛ-1 β , пкг/мл	25,20 \pm 1,17	52,50 \pm 2,14*	61,40 \pm 2,89* [#]	94,60 \pm 2,78* ^{#@}
ФНО- α , пкг/мл	24,80 \pm 0,98	61,80 \pm 2,68*	81,10 \pm 3,29* [#]	136,30 \pm 3,18* ^{#@}
ИФР-1, нг/мл	267,00 \pm 10,2	161,60 \pm 3,12*	152,90 \pm 3,48* [#]	82,40 \pm 3,38* ^{#@}

Обнаружена прямая корреляция между повышением активности ФНО- α и изменениями КДР, КДО, КСР, КСО, ММЛЖ у больных ГБ II стадии ($r = +0,40$; $+0,35$; $+0,49$; $+0,46$; $+0,51$ соответственно; $p < 0,05$), а также у больных ГБ II стадии в сочетании с ХГ ($r = +0,46$; $+0,39$; $+0,53$; $+0,52$; $+0,56$ соответственно; $p < 0,05$) и ЦП ($r = +0,48$; $+0,40$; $+0,55$; $+0,53$; $+0,59$ соответственно; $p < 0,05$), что может свидетельствовать о влиянии ФНО- α на регуляцию структурно-функционального состояния ЛЖ при ГБ. Вследствие повышения активности ФНО- α проявились и его модулирующие свойства. Экспрессия ФНО- α не только ассоциировалась с увеличением показателей КДР, КДО, КСР, КСО и ММЛЖ, но и находилась в обратной корреляционной связи с ФВ и V_{cf}^{c-1} у больных ГБ II стадии ($r = -0,54$; $-0,57$; $p < 0,05$), а также у больных ГБ II стадии в сочетании с ХГ ($r = -0,62$; $-0,65$; $p < 0,05$) и ЦП ($r = -0,66$; $-0,68$; $p < 0,05$), что подтверждало гипотезу о влиянии ФНО- α на реорганизацию структурно-функционального состояния миокарда вследствие, вероятно, цитотоксического действия на кардиомиоциты. Повышение активности ФНО- α сопровождалось нарастающей активностью ИЛ-1 β . При этом наблюдалось достоверное изменение КСО, ИММЛЖ у больных ГБ II стадии ($r = +0,54$; $+0,57$; $p < 0,05$), а также у больных ГБ II стадии в сочетании с ХГ ($r = +0,58$; $+0,63$; $p < 0,05$) и ЦП ($r = +0,62$;

$+0,66$; $p < 0,05$). При сочетании ГБ с ХЗП изменение содержания ФНО- α , ИЛ-1 β в сыворотке крови в определенной мере может служить отражением воспалительного процесса как в сосудистой стенке, так и в гепатоцитах. Доказано, что цитокины принимают участие в реакции системного воспалительного ответа, инициируемого локальными повреждениями органов и тканей [15]. ФНО- α и ИЛ-1 β образуются, в частности, и в клетках Купфера, участвуют в процессе фиброгенеза в печени, подавляют регенерацию гепатоцитов, усиливают синтез жирных кислот, синтез белков острой фазы. Кроме того, в печени происходит инактивация цитокинов крови и ослабляется их системное действие [16, 17]. Возможно, нарушение инактивации цитокинов при ЦП служит причиной наблюдаемых при этом

иммунных нарушений. Продукция ИФР-1 в печени стимулируется гормоном роста, который разрушается в печени. Базальная и стимулированная концентрация гормона роста у больных ЦП повышены и коррелируют со степенью нарушения функции печени [18]. Однако при ЦП снижено содержание ИФР-1, который опосредует эффекты гормона роста [19]. Это может быть объяснено снижением синтетической функции печени и нарушением метаболизма гормонов в ней. По мнению некоторых авторов, изменение уровня ИФР-1 в крови при ХГ может свидетельствовать о нарушении регенерации гепатоцитов, а снижение уровня ИФР-1 в случаях ЦП отражает тяжесть печеночной дисфункции [20].

Поражение печени, как известно, сопровождается ослаблением процессов инактивации цитокинов и служит причиной иммунных нарушений. В свою очередь, это приводит к дисфункции эндотелия и полиорганной недостаточности [14]. Увеличение активности ИЛ-1 β оказывало также отрицательное влияние на ФВ у больных ГБ II стадии ($r = -0,51$; $p < 0,05$), а также у больных ГБ II стадии в сочетании с ХГ и ЦП ($r = -0,58$; $-0,62$; $p < 0,05$), что указывало на дисфункцию миокарда вследствие влияния цитокинов. Наряду с этим снижение активности ИФР-1 оказывало отрицательное влияние на КДО, УО, ММЛЖ у больных ГБ II стадии ($r = -0,50$; $-0,35$; $-0,58$; $p < 0,05$), а так-

же у больных ГБ II стадии в сочетании с ХГ ($r=-0,55$; $-0,41$; $-0,63$; $p<0,05$) и ЦП ($r=-0,56$; $-0,43$; $-0,67$; $p<0,05$). Установлено, что снижение активности ИФР преобладало у больных ГБ в сочетании с ХЗП и способствовало усугублению систолической дисфункции миокарда, а также влияло на его структурно-функциональное состояние.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о наличии взаимосвязи между структурно-функциональными изменениями левого желудочка и уровнем провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-1 β и ИФР-1 в сыворотке крови больных ГБ. При наличии нарушения функционального состояния печени, обусловленного сопутствующими ХЗП, эти взаимосвязи усиливались параллельно тяжести патологического процесса в печени.

Выводы

1. Обнаружена прямая корреляционная зависимость между повышением активности фактора некроза опухолей- α и изменениями конечно-диастолического размера, конечно-диастолического объема, конечно-систолического размера, конечно-систолического объема, массы миокарда левого желудочка у больных гипертонической болезнью II стадии, а также у больных гипертонической болезнью II стадии в сочетании с хроническим гепатитом и циррозом печени, и обратная корреляционная связь фактора некроза опухолей- α с фракцией выброса и скоростью сокращения циркулярных волокон у больных гипертонической болезнью II стадии, а также у больных гипертонической болезнью II стадии в сочетании с хроническим гепатитом и циррозом печени.

Список литературы

1. *Возианов А.Ф., Бутенко А.К., Зак К.П.* Цитокины: биологические и противоопухолевые свойства. К.: Наукова думка, 1998. 313 с.
2. *Kumar A., Thota V., Dee L. et al.* Tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1-beta are responsible for the in vitro myocardial cell depression induced by human septic shock serum. *J. Exp. Med.* 1996; 183: 949–958.
3. *Cerami A.* Inflammatory cytokines. *Clin. Immun. Immunopath.* 1992; 62: S3–S10.
4. *Ивашкин В.Т.* Клеточная и молекулярная биология воспаления печени. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии* 1998; 5: 13–16.
5. *Кушнир И.Э.* Роль цитокинов в развитии хронических вирусных гепатитов. *Врач. практика* 2000; 3: 59–62.
6. *Dignass A.U., Podolsky D.K.* Peptide growth factors in inflammatory bowel disease. *Cytokines in inflammatory bowel disease*; Ed. by C. Fiocchi, R.G. Landers Company. 1996: 137–148.
7. *Schmid C.* Insulin-like growth factors. *Cell Biol. Int.* 1995; 19: 445–457.
8. *Cittadini A., Stromer H., Katz S.E. et al.* Differential cardiac effects of growth hormone and insulin-like growth factor-1 in rat. *Circulation* 1996; 93: 800–809.
9. *Ковалева О.Н., Ащеулова Т.В.* Фактор некроза опухолей-альфа. Клиническое исследование активности при артериальной гипертензии. *Имунология та алергологія* 2002; 4: 64–66
10. *Sack M.N., Smith R.M., Opie L.N.* Tumor necrosis factor in myocardial hypertrophy and ischemia — an antiapoptotic perspective. *Cardiovasc. Res.* 2000; 45: 688–695.
11. *Kovalyova O., Ascheulova T., Ambrosova T.* Relationships between tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1, left ventricular mass and platelet adhesion in hypertension. *J. Hyperten.* 2000; 18 (suppl. 2), 2: 138.

12. *Duerr R.L., Huang S., Miraliakbar H.R. et al.* Insulin-like growth factor-1 enhances ventricular hypertrophy and function during the onset of experimental cardiac failure. *J. Clin. Invest.* 1995; 95: 619–627.
13. *Ganau A., Devereux R.B., Roman M.S. et al.* Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 19: 1550–1558.
14. *Шерлок Ш., Дули Д.* Заболевания печени и желчных путей; Пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Мед., 1999: 214–216, 345–346, 415.
15. *Пасечников В.Д.* Цитокины в гастроэнтерологии. Клинические лекции по гастроэнтерологии и гепатологии; В 3 т. М., 2002; 3: 334.
16. *Игнатов В.А.* Профиброгенные цитокины и их связь с клиническими проявлениями и биохимическими маркерами воспаления у больных хроническими гепатитами. *Укр. тер. журн.* 2001; 3: 3: 51–55.
17. *Зубова С.Г., Окулов В.Б.* Молекулярные механизмы действия фактора некроза опухолей-альфа и трансформирующего фактора роста-бета в процессе ответа макрофага на активацию. *Иммунология* 2001; 5: 18–22.
18. *Moller S., Becker U.* Insulin-like growth factor-1 and growth hormone in chronic liver disease. *Dig. Dis.* 1992; 10: 239.
19. *Donaghy A., Ross R., Gimson A. et al.* Growth hormone, insulin-like growth factor, and insulin-like growth factor binding proteins 1 and 3 in chronic liver disease. *J. Hepatology* 1995; 21: 680.
20. *Ягода А.В., Никитина О.А., Гейвандова Н.И., Яценко И.В.* Инсулиноподобный фактор роста-1 при хронических вирусных заболеваниях печени. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* Прил. 26: Mat. 11-й Рос. гастроэнтерол. недели 2005; XV, 5: 83.

ВПЛИВ ФАКТОРА НЕКРОЗУ ПУХЛИН- α , ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1 β ТА ІНСУЛІНОПОДІБНОГО ФАКТОРА РОСТУ-1 НА ГЕОМЕТРІЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ТА СУПУТНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ

Л.В. Журавльова, О.М. Ковальова

Вивчено ехокардіографічні параметри лівого шлуночка і рівень фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α), інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β), інсуліноподібного фактора росту-1 (ІФР-1) в сироватці крові імуноферментними методами у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії (ГХ) і при супутніх хронічних гепатитах (ХГ) і цирозах печінки (ЦП). Поряд зі змінами структури і функції міокарда лівого шлуночка у всіх групах обстежених виявлені підвищення активності ФНП- α та ІЛ-1 β і зниження рівня ІФР-1 в сироватці крові. При наявності порушень функціонального стану печінки, зумовленого супутніми хронічними захворюваннями печінки, ці взаємозв'язки підсилювались паралельно тяжкості патологічного процесу в печінці.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ремоделювання міокарда, хронічні гепатити, цироз печінки, фактор некрозу пухлин- α , інтерлейкін-1 β , інсуліноподібний фактор росту-1.

THE INFLUENCE TUMOR NECROSIS FACTOR- α , INTERLEUKIN-1 β , INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-1 ON GEOMETRY OF LEFT VENTRICULAR AT HYPERTENSIVE PATIENTS WITH ASSOCIATED CHRONIC DISEASES OF LIVER

L.V. Zhuravlyova, O.N. Kovaleva

The echocardiography parameters and content of tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin-1beta (IL-1 β) and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) in serum in patients with second stage of hypertension (H) and in patients with H associated with chronic hepatitis (CH) and with liver cirrhosis (LC) have been studied. The increase of TNF- α and IL-1 β activities and decrease of IGF-1 in serum are revealed together with change of structure and function of left ventricular myocardium in all groups of patients. These interrelations have intensified together with progressing pathological process in liver under the presence of accompanying chronic liver diseases that had determined dysfunction of liver.

Key words: hypertension, remodeling of myocardium, chronic hepatitis, liver cirrhosis, tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1 β , insulin-like growth factor-1.

Поступила 25.04.06

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДОСТАТОЧНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

М.П. Кириченко

Харьковский государственный медицинский университет

Изучены параллели функциональной достаточности сердечно-сосудистой системы у здоровой учащейся молодежи и больных гипертонической болезнью в процессе динамического психофизического развития. Определено влияние элементов формирующегося статического мышечного перенапряжения на периферическое сопротивление сосудов и, как следствие этого, на девиацию нормального артериального давления в сторону патологических отклонений. Показана эффективность проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий, если они включают в себя специальные комплексы лечебной гимнастики.

Ключевые слова: *здоровье студентов, гипертоническая болезнь, статическое мышечное перенапряжение, общее периферическое сопротивление, функциональные пробы.*

Бурное развитие исследований по проблемам сердечно-сосудистой патологии, ознаменованное фундаментальными открытиями и данными широкомасштабных эпидемиологических и клинических работ, привело к кризису рутинных представлений и потребовало конкретного пересмотра многих положений [1–5]. Среди основных причин смертности населения Украины за 2000 год смертность от заболеваний системы кровообращения составляла 61 %. Большой удельный вес среди этих заболеваний имеет артериальная гипертензия. Распространенность последней в мире и в Украине составляет около 20 % взрослого населения. В подавляющем большинстве артериальная гипертензия начинает развиваться уже в молодом возрасте, когда в основном формируется образ жизни человека, вырабатываются и закрепляются двигательные навыки, привычки, складываются социально-психологические особенности личности [6]. Особенно это касается учащейся молодежи — студенчества. С первых дней учебы студенты испытывают на себе нарастающий темп жизни, напряженность умственного труда, необходимость усваивать большой объем общей и специальной информации, быстро решать сложные аналитические задачи, например, во время экзаменов [7, 8]. Студенты большую часть дня вынуждены находиться в условиях статического мышечного перенапряжения. Гипокинезия и гиподинамия, которые продолжают несколько лет, оказывают отрицательное влияние на всю систему кровообращения, обмен веществ, опорно-двигательный аппарат, центральную и периферическую нервную систему и т. д., существенно изменяя ка-

чество регуляторных процессов и реактивность организма на физическую и умственную нагрузку [9–11].

Считалось, что установление диагноза гипертонической болезни при наличии характерной клинической симптоматики не вызывает значительных трудностей. В то же время многолетние клинические наблюдения показывают, что нередко даже при применении всего комплекса клинико-инструментальных и биохимических методов исследования диагностика гипертонической болезни бывает весьма затруднительной и особенно у учащейся молодежи, у которой не учитываются состояния мышечной системы. Мышечная система молодых людей в физическом плане недогружается, что, например, находит негативное выражение в нарушении мышечного кровотока [12]. А ведь своевременно начатые лечебно-профилактические мероприятия, включающие в себя мышечную нагрузочную коррекцию, способствуют длительному сохранению функциональной способности жизненно важных систем и органов и, в свою очередь, сохранению работоспособности. Физическое состояние человека определяется состоянием его здоровья, антропометрическими данными и физиологическими параметрами. Состояние этих систем влияет на качество двигательной активности человека: работоспособность, тренированность, физическую подготовленность и толерантность к нагрузке [13, 14]. При развитии гипертонической болезни у пациентов могут быть определены различные значения субъективных и объективных показателей физического состояния. Поэтому в диагностике данного заболевания и при оценке клини-

ческого состояния организма, его резервных возможностей важное значение имеют данные электрокардиографии в покое и в процессе проведения функциональных статических и динамических проб, а также нагрузочных проб. Во время тестирующих проб с нагрузками определяют толерантность больных к физическим нагрузкам и степень тренированности организма. При этом обычно применяют возрастающие по мощности нагрузки. Высокоинформативными являются также пробы со стандартными нагрузками, например 50 или 75 Вт. Особое значение они имеют для оценки эффективности лечения при небольшой продолжительности терапии [15, 16]. Кроме того, дозированную нагрузку 75 Вт можно использовать для определения толерантности к нагрузке. Толерантность при этом определяется по величине двойного произведения, полученного в конце нагрузочной пробы. При этом основываются на имеющейся зависимости от значения двойного произведения при нагрузке 75 Вт и толерантности к нагрузке, зафиксированной при возрастающих пробах.

Целью нашего исследования явилось проведение сравнительной характеристики функциональной достаточности сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку у различных контингентов практически здоровой и условно здоровой учащейся молодежи и больных гипертонической болезнью.

Материал и методы. Под нашим наблюдением в течение 5 лет находился 391 человек. Все обследуемые были распределены на три группы. В первую группу вошло 152 студента, активно и систематически занимающихся физическими тренировками, в возрасте от 17 до 28 лет. Вторую группу составили 137 студентов в возрасте от 17 до 28 лет, не занимающихся специальной двигательной активностью. В третью группу вошли 102 человека в возрасте от 17 до 44 лет: из них 34 — с пограничной артериальной гипертонией (ПАГ) — в основном студенты, средний возраст которых составил 23 ± 1 год, — и 68 — с гипертонической болезнью (ГБ) I–II стадии — преимущественно работники интеллектуального труда, средний возраст которых был равен 31 ± 1 год. Диагноз для всех больных ГБ верифицирован на основании наблюдения за уровнями и динамикой АД на амбулаторном этапе и в условиях стационара, а также углубленного клинико-инструментального и лабораторного обследования. Проведено специальное анкетирование, включающее в себя анамнестические данные об отношении к общей и специальной двигательной активности, в результате которого выяснено, что большинство этих больных во время обучения в вузе вынуждены были мало заниматься общей двигательной активностью

и игнорировали занятия специальной двигательной активностью. Лица с ПАГ не предъявляли серьезных жалоб на снижение работоспособности, нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы.

Результаты. Результаты исследованной биоэлектрической активности у студентов, активно занимающихся специальной двигательной активностью, в основном соответствовали данным, полученным у здоровых лиц, не занимающихся спортом, но в то же время отличались и некоторыми особенностями, свойственными спортсменам (брадикардия, вертикальная и полувертикальная позиции сердца, высокий вольтаж основных зубцов желудочкового комплекса, гипертрофия желудочков и др.).

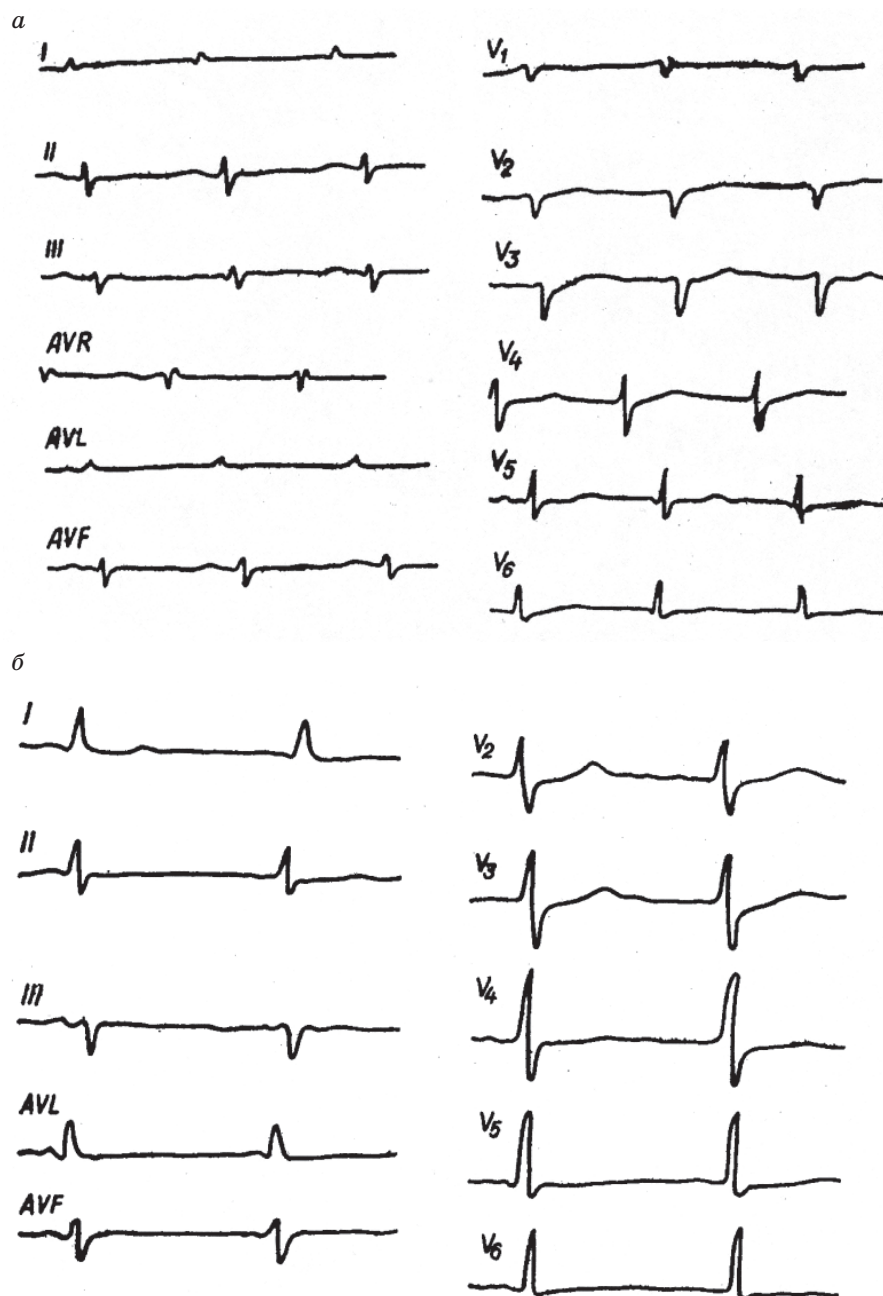
Наблюдения над больными ГБ I стадии показывают, что у них не отмечается заметного снижения трудоспособности. Причиной временной нетрудоспособности чаще всего бывают простудные или иные сопутствующие заболевания.

Хотя электрокардиографические изменения не являются строго специфическими для ГБ, наблюдения в динамике показывают, что можно выявить особенности электрокардиограммы, изменяющиеся в зависимости от стадии ГБ. Так, если при ГБ I стадии электрокардиографические изменения были незначительными, то при II и III стадиях они были более выраженными, указывая на гипертрофию левого, а у части больных и правого желудочка сердца. У большинства лиц на электрокардиограмме определялись изменения конечной части желудочкового комплекса (сегмента ST и зубца T), свидетельствующие о перенапряжении миокарда. Наблюдения показали, что изменения электрокардиограммы в динамике могут служить прогностическим признаком — с прогрессированием ГБ нарастают изменения электрокардиографических показателей. Доказательством этого служат электрокардиограммы больных, страдающих ГБ в разных стадиях (рисунок).

Результаты изучения сократительной функции миокарда свидетельствовали о том, что уже в ранних стадиях ГБ имеет место ее нарушение, проявляющееся в удлинении фазы напряжения, укорочении фазы изгнания.

Основные функциональные и клинико-лабораторные различия, выявленные при обследовании студентов указанных групп наблюдения, представлены в табл. 1.

Минутный объем крови у исследуемых спортсменов, находящихся в состоянии покоя, существенно не отличался от нормальных величин ($МОК = 4563 \pm 105$ мл), хотя у некоторых из них имел тенденцию к увеличению. После нагрузки у всех спортсменов минутный объем крови увеличивался, возвраща-



Электрокардиограмма больного. Клинический диагноз:
 а — ГБ I стадии; б — ГБ II стадии

ясь к исходным величинам к концу восстановительного периода.

Проведя исследования липидного обмена в сочетании с клиническими проявлениями, была подтверждена точка зрения А.Л. Мясникова о тесной взаимосвязи ГБ и атеросклероза (табл. 2).

Проведенные в течение 5 лет наблюдения за больными ГБ показали, что их систематическое лечение с использованием комплекса рациональных профилактических мероприятий, включающих различные комплексы ле-

чебных гимнастик в зависимости от стадии ГБ, цифр АД, возраста, пола и особенностей общего двигательного режима, способствует выраженному улучшению течения заболевания, замедлению его прогрессирования, уменьшению частоты и тяжести осложнений, что дает возможность при ранних стадиях ГБ реабилитировать большинство больных в профессиональном отношении, а также частично и в медицинском.

Обсуждение. Наряду с повышением артериального давления большой интерес пред-

Таблица 1. Основные клинические показатели функционального и клинико-лабораторного исследования студентов-спортсменов, студентов, которые не занимались специальной двигательной активностью, и студентов с ПАГ

Показатель	Лица с ПАГ	Спортсмены	Не тренирующиеся лица
В покое:			
Пульс, уд./мин	73,6±0,6	65,6±0,6	69,1±1,4
Систолическое АД, мм рт. ст.	135,0±0,9	122,0±1,4	125,0±1,8
Диастолическое АД, мм рт. ст.	84,0±0,6	79,4±0,9	80,3±1,0
Содержание холестерина в сыворотке крови, мм/л	6,70±0,07	6,1±0,1	6,5±0,1
Содержание триглицеридов в сыворотке крови, мм/л	2,60±0,04	2,30±0,08	2,30±0,08
Велоэргометрия (75 Вт, 3-я минута):			
Интервал R-R, с	0,520±0,005	0,600±0,008	0,580±0,009
Систолическое АД, мм рт. ст.	169,0±0,9	153,0±1,6	157,0±1,8
Диастолическое АД, мм рт. ст.	93,9±1,4	87,2±1,3	89,0±1,4
Произведение пульса на систолическое АД, деленное на 100	200,0±2,5	157,0±2,5	162,0±2,7

Таблица 2. Состояние липидного обмена у больных ГБ ($M \pm m$)

Стадия ГБ	Холестерин, мг%	Лецитин, мг%	Лецитин-холестериновый индекс	Липопротеиды	
				α	β
I	237±8	195±4	0,85±0,02	31,6±1,1	68,4±1,1
II	245±4	197±4	0,81±0,02	30,9±1,0	69,1±1,0

ставляют результаты определения минутного объема крови и общего периферического сопротивления, являющиеся основными факторами, регулирующими уровень артериального давления (В.В. Парин). Было отмечено, что величина результатов находится в прямой зависимости от стадии ГБ. При поздних стадиях болезни число лиц с нормальными величинами данных показателей значительно уменьшается, что косвенно свидетельствует о неполноценности функции миокарда. Величина периферического сопротивления находится в прямой зависимости от уровня артериального давления. Эти данные представляют интерес в том отношении, что они полностью совпадают с результатами экспериментальных наблюдений, проведенных М.И. Гуревич (1966 г.), которые убедительно доказали, что одним из важнейших механизмов в возникновении и течении экспериментальной артериальной гипертонии является нарушение нормальных соотношений между минутным объемом крови и общим периферическим сопротивлением. Формирующееся статическое мышечное перенапряжение у студентов, не занимающихся дополнительной специальной двигательной активностью, от младших курсов к старшим можно рассматривать как предпато-

логическое состояние, лежащее в основе развития нарушений общего периферического сопротивления, выражающихся в тенденции немотивированных повышений артериального давления.

У ряда наблюдаемых больных при наличии примерно одинаковых показателей артериального давления периферическое сопротивление колеблется в значительных пределах и, наоборот, при одинаковом периферическом сопротивлении артериальное давление было различным. Возможно, последнее является одним из основных моментов, определяющих самочувствие больных ГБ, и объясняет тот факт, что высота артериального давления не находится в соответствии с самочувствием больных. В клинической практике нередки случаи, когда при одинаковом уровне артериального давления самочувствие больных различно. Это обусловлено различной степенью изменения общего периферического сопротивления, на которое в значительной степени оказывает влияние состояние мышечного тонуса.

В осенний и чаще всего в зимне-весенний периоды в связи с резкими перепадами уровня барометрического давления самочувствие больных ГБ резко ухудшается, нередко сопровождаясь повышением артериального давле-

ния, особенно диастолического, с развитием криза. Частично это может объясняться сезонными изменениями общей двигательной активности, которая в указанные периоды затруднена из-за изменяющихся и нестабильных, мешающих адаптации, погодных условий.

Под влиянием систематической тренировки отмечается тенденция к изменению общего периферического сопротивления в сторону уменьшения, улучшающего функцию сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также происходит активное уменьшение явлений артериальной гипоксемии. Стабилизация кислородного режима организма тренирующихся студентов подтверждалась данными, полученными при проведении пробы с нагрузкой.

Повышение кислородного обеспечения организма способствовало ликвидации у большинства обследованных лиц с ПАГ основных жалоб, предъявляемых ими до начала занятий. Под влиянием длительного курса занятий лечебной физкультурой у обследуемых лиц отмечался переход дыхательной недостаточности в более благоприятную для них компенсаторную степень.

Ограничение двигательной активности связано с гипокинезией и гиподинамией, влияет не только на структурно-функциональную организацию скелетной мускулатуры, но и на сердечно-сосудистую систему. Вследствие ограничений движений уменьшается потребление кислорода, а накопление субстратов окисления приводит к снижению

функции сердца. В условиях экспериментальной гипокинезии и невесомости уменьшается ударный и минутный объем сердца, на ЭКГ отмечается замедление проводимости, уменьшение амплитуды зубцов R и T, изменение величины зубца T в различных отведениях, периодическое смещение сегмента S-T и изменение процесса реполяризации. Функция сердца становится менее экономичной.

Выводы

1. Изменение общего периферического сопротивления может более точно характеризовать состояние сосудистого тонуса, чем уровень артериального давления.

2. Статическое мышечное перенапряжение, развивающееся у лиц ведущих преимущественно сидячий образ жизни, в большей степени влияет на состояние общего периферического напряжения.

3. Активные занятия дополнительной специальной двигательной активностью препятствуют созданию условий для формирования статического мышечного перенапряжения.

4. Улучшение функционального состояния ЦНС возможно путем активации общего двигательного режима.

5. Полученные данные позволяют подтвердить высокую эффективность длительного применения систематических занятий лечебной физкультурой как одного из основных факторов реабилитации больных гипертонической болезнью преимущественно молодого возраста.

Список литературы

1. Денисов В.М., Рукавишников С.М., Жуков В.И. Биохимия миокарда, поврежденного адреналином. Харьков: Оригинал, 1999. 184 с.
2. Zafar H. Israili. Management of high blood pressure in the late 1990s. First internat. congress on hypertension from physiopathology to treatment. Abstracts. Fes, Morocco, 28–30 October 1999.
3. Alexander G.J. van Marle, Hugo P. Sondermeijer, Peter Kamen, Henry Krum. Caffeine reduces cardiac parasympathetic activity following acute ingestion in man; a randomized three way crossover evaluation. Limsc «Key to the future». Abstract book. Leiden, the Netherlands, 14th&15th March 2003.
4. Gilbert O., Marchal M., Ducobu J., Dupont P. Difficult control of high blood pressure is essentially dependent from concomitant cardiovascular risk factors and target organ damages. First internat. congress on hypertension from physiopathology to treatment. Abstracts. Fes, Morocco, 28–30 October 1999.
5. Быкова Е.В., Климина Н.В., Умрюхин Е.А. Физиологическая «цена» результативной учебной деятельности студентов с разным уровнем здоровья. Физиологические основы здоровья студентов: Тр. МНС по экспериментальной и прикладной физиологии; Под ред. К.В. Судакова. М.: НИИИФ им. П.К. Анохина РАМН, 2001; 10: 136–145.
6. Подзолков В. Проблема артериальной гипертонии и пограничных состояний. Врач 2002; 1: 17–19.
7. Сердюковская Г.Н. Гигиенические проблемы охраны здоровья подрастающего поколения. Гигиена и санитария 1992; 4: 24–28.
8. Белова Е.В. Участие гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в повышении АД под влиянием эмоциональной нагрузки при гипертонии. Кардиология 1993; 31, 6: 37–40.
9. Козулица Г.С., Кельцев В.А. Механизмы регуляции сердечной деятельности на разных этапах долговременной адаптации к физическим нагрузкам. Кардиология 1991; 31, 8: 53–54.
10. Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М.: Медицина, 1969. 548 с.
11. Ротов А.В. Оценка и прогнозирование адаптационных характеристик организма человека: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 1997. 37 с.
12. Ткаченко Л.Н. Особенности вегетативной регуляции сердца при адаптации к физическим нагрузкам. Архив клин. и эксперим. медицины 1999; 8, 1: 21–24.
13. Смаль В.Д. Физическая реабилитация студентов с артериальной гипертонией. Тез. докладов V съезда физиотерапевтов и курортологов УССР: октябрь 1991 г. Одесса, 1991: 118–119.

14. Лямина Н.П., Халфен Э.Ш., Меерсон Ф.З. Влияние стрессорной и физической нагрузок на функциональное состояние сердечной деятельности и состояние адренергической регуляции у больных ИБС. Кардиология 1991; 31, 4: 42.

15. Кочаров А.М., Бритов А.Н., Коваль А. Влияние различных режимов физической тренировки на динамику артериального давления и физической работоспособности лиц с «мягкой» артериальной гипертонией. Тер. архив 1991; 63, 12: 57–60.

16. Козулица Г.С., Ратис Ю.Л., Ратис Е.В. Информационно-электролитная и физиологическая оценка типов морфофункциональных изменений сердца в процессе долговременной адаптации человека к физическим нагрузкам. Теория и практика физической культуры 2000; 1: 5–8.

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДОСТАТНОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ЗДОРОВИХ ТА ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ МОЛОДОГО ВІКУ

М.П. Кириченко

Вивчено паралелі функціональної достатності серцево-судинної системи у здорової молоді, яка навчається, та хворих з гіпертонічною хворобою у процесі динамічного психофізичного розвитку. Визначено вплив елементів, які формують статичне м'язове перенавантаження, на периферичний опір судин та, як наслідок цього, на девіацію нормального артеріального тиску у бік патологічних відхилень. Показана ефективність проведення лікувально-реабілітаційних заходів, якщо вони містять у собі спеціальні комплекси лікувальної гімнастики.

Ключові слова: здоров'я студентів, гіпертонічна хвороба, статичне м'язове перенавантаження, загальний периферичний опір, функціональні проби.

SOME FEATURES OF THE FUNCTIONAL SUFFICIENCY OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN HEALTHY PEOPLE AND PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION OF YOUNG AGE

M.P. Kirichenko

The parallels of the functional sufficiency of cardiovascular system in the healthy studying youth and patients with arterial hypertension during the process of dynamic psychical and physical development have been studied. The influence of the different elements of the forming static muscles overtension on the general peripheral resistance and as results of it the deviation of normal blood pressure in the direction of pathological disturbances has been determined. The efficiency of the carrying out treatment and rehabilitation management was demonstrated especially if this includes the special complexes of remedial gymnastics or therapeutic physical training.

Key words: students' health, arterial hypertension, static muscles overtension, general peripheral resistance, functional tests.

Поступила 23.03.06

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

О.Н. Софронова, Л.М. Пасиешвили

Харьковский государственный медицинский университет

Показано, что при сочетании постхолецистэктомического синдрома и гипертонической болезни у пациентов образуются условия для увеличения массы тела, поражения поджелудочной железы и изменений в иммунологическом спектре крови (увеличивается содержание фактора некроза опухолей-альфа и С-реактивного белка). Выявлена прямо пропорциональная зависимость между массой тела больных, уровнем ФНО- α и стадией гипертонической болезни. Наличие этих изменений можно рассматривать у таких больных как один из механизмов формирования метаболического синдрома.

Ключевые слова: *постхолецистэктомический синдром, гипертоническая болезнь, масса тела, ФНО- α .*

В 1988 г. G. Reaven описал симптомокомплекс, включавший в себя гиперинсулинемию, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), гипертриглицеридемию при высоком уровне содержания холестерина в крови и артериальную гипертензию, объединив их в так называемый «синдром X». Он впервые выдвинул гипотезу о том, что нарушения, объединенные рамками данного синдрома, связаны единым происхождением — инсулинорезистентностью и компенсаторной гиперинсулинемией, а также отметил важность описанных изменений в развитии ИБС [1]. Таким образом, было показано, что формирование и течение «синдрома X» характеризуется комплексом метаболических, гормональных и клинических нарушений, которые являются факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. J. Kaplan в 1989 г. к этому сочетанию «добавил» абдоминальное ожирение и придал ему звучное название — «смертельный квартет» [2].

В настоящее время опубликовано большое количество работ, в которых изучены отдельные звенья патогенеза метаболического синдрома. Так, показано, что развитие гиперинсулинемии является следствием двух основных моментов. Во-первых, она является компенсаторной и необходима для преодоления инсулинорезистентности (ИР) и поддержания нормального транспорта глюкозы в ткани, во-вторых, — патологической, так как способствует возникновению и развитию метаболических, гемодинамических и органических нарушений, что, в конечном итоге, определяет клиническую симптоматику синдрома [3, 4]. Важная роль в развитии и прогрессировании ИР отводится висцеральной жировой ткани, при этом доказана прямая корреляция между сте-

пенью развития жировой ткани и ИР [5, 6]. Так, развитие ожирения сопровождается интенсивным липолизом в висцеральных адипоцитах, что приводит к выделению большого количества свободных жирных кислот (СЖК) в печень. В печени СЖК препятствуют связыванию инсулина гепатоцитами, обуславливая развитие ИР на уровне печени, снижение экстракции инсулина печенью и развитие системной гиперинсулинемии [7]. При этом жировая ткань выполняет эндокринную функцию и синтезирует вещества, которые имеют различные биологические эффекты [3]. Как показали исследования последних лет, значительная роль в этом процессе отводится ФНО- α и лептину, при этом первый рассматривают в качестве медиатора ИР при ожирении [2, 8].

Таким образом, развитие ИР приводит к ухудшению утилизации глюкозы и повышению ее содержания в крови, что оказывает стимулирующее действие на бета-клетки островков Лангерганса поджелудочной железы (ПЖ) и приводит к развитию адаптивной гиперинсулинемии [7]. Следовательно, можно предположить, что при заболеваниях ПЖ данный механизм реализации метаболического синдрома может раньше включиться в патологический процесс и «обеспечить» его прогрессирование.

Одним из заболеваний пищеварительного канала, при котором в равной степени могут повреждаться печень и ПЖ, является постхолецистэктомический синдром (ПХЭС). Развитие данного осложнения провоцируется исчезновением пузырно-сфинктерного взаимодействия, когда в ответ на сокращение желчного пузыря происходит открытие сфинктера Одди. Гиперфункция сфинктера Одди, в свою очередь, провоцирует повышение давле-

ния в протоковой системе, что препятствует нарушению оттока желчи из печени и панкреатического сока. Кроме того, недостаточное поступление желчи в двенадцатиперстную кишку изменяет скорость и качество активации ферментов в ПЖ, что способствует развитию синдрома нарушенного пищеварения [9].

Отрицательное влияние в такой ситуации может оказывать гипертоническая болезнь (ГБ). В ответ на повышение артериального давления (АД), во-первых, может повышаться общее сосудистое сопротивление, а во-вторых, усиливаться заперывательная функция сфинктера Одди как следствие спазма гладких мышц или как результат использования ряда препаратов [10, 11].

Кроме того, развитие экскреторных нарушений ПЖ довольно часто сопровождается нарушением ее инкреторной функции, с формированием в последующем нарушения толерантности к глюкозе или сахарного диабета 2-го типа [12].

Немаловажная роль в тандеме ПХЭС и ГБ отводится ожирению. Так, по данным исследований [5, 13, 14], оба заболевания (ГБ и ЖКБ) значительно чаще и раньше возникают у пациентов с повышенной массой тела, а ПХЭС может также провоцировать развитие ожирения. Таким образом, можно предположить, что формирование ПХЭС у больных с ГБ можно рассматривать как фактор, провоцирующий возникновение или усиление метаболических и гемодинамических нарушений и тем самым провоцирующий развитие метаболического синдрома.

В связи с этим целью нашего исследования было изучение отдельных патогенетических звеньев при одновременном течении ПХЭС и ГБ.

Материал и методы. Комплексное клинико-инструментальное обследование проведено у 54 больных с ПХЭС и ГБ (19 мужчин и 35 женщин), которые находились на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении. Возраст обследуемых в среднем по группе составил $(38,4 \pm 4,6)$ лет.

В группу сопоставления вошло 20 больных аналогичного пола, возраста и длительности заболевания с изолированным течением ПХЭС. Выделение такой группы было обусловлено определением влияния сочетанной патологии на изучаемые параметры.

Контрольные результаты биохимических и иммунологических показателей были получены у 20 здоровых лиц, идентичных по основным параметрам приведенным группам.

Объективное обследование больных осуществлялось по общепринятым схемам для данного контингента лиц. Кроме того, всем больным проводилось антропометрическое исследование с определением индекса массы

тела (ИМТ) по формуле $ИМТ = M/P$, где M — масса тела в кг, P — рост в m^2 .

С учетом критериев, которые были разработаны на II Международной конференции по ожирению (США, 1979 г.), массу тела считали нормальной при значении ИМТ меньше $25 \text{ кг}/m^2$, повышенной — при значении от 25 до $29 \text{ кг}/m^2$; ИМТ более $29 \text{ кг}/m^2$ расценивали как ожирение. Тип ожирения определяли путем изменения соотношения объема талии к объему бедер. При значении данного показателя больше 0,9 тип ожирения определяли как абдоминальный.

При проведении данного исследования показатели ИМТ в контроле составили $(22,6 \pm 1,5) \text{ кг}/m^2$.

Стадию обострения заболевания, кроме появления и/или усиления клинической симптоматики, подтверждали при оценке содержания С-РБ — универсального медиатора воспаления (иммуноферментный метод с использованием набора ООО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург). Также определяли показатели белкового спектра крови, содержание аминотрансфераз сыворотки крови, щелочной фосфатазы, билирубина и его фракций. Кроме того, всем больным были проведены динамическое ЭКГ-исследование, осмотр сосудов глазного дна, рентгенологическое исследование органов грудной клетки и УЗИ ПЖ, печени и билиарной системы в целях исключения заболеваний печени (гепатита, цирроза) и наличия конкрементов в желчных ходах.

Диагноз ГБ устанавливали в соответствии с рекомендациями экспертов ВОЗ (1996 г.), классификацией артериальной гипертензии по поражению органов-мишеней (доклад Комитета экспертов ВОЗ) по артериальной гипертензии, 1996 г.), рекомендованной к дальнейшему использованию согласно приказу МЗ Украины от 01.08.98 № 247.

Оценку ИР проводили с помощью орального теста толерантности глюкозы (ОТТГ) и исследования иммунореактивного инсулина — ИРИ (реактивы Института биоорганической химии НАН Белоруссии).

Изучение показателей липидного обмена включало в себя исследование общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности ферментативным методом со стандартными наборами.

ФНО- α определяли иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов реактивов ТОВ «Цитокин» (Санкт-Петербург, Россия).

Обработку полученных результатов проводили с использованием статистических методов: описательной статистики, дисперсионного анализа, метода множественного сравнения

по критериям Ньюмена–Кейсла, определения регрессии и корреляции, факторного анализа.

Результаты и их обсуждение. С учетом классификации, а также жалоб больных, анамнеза заболевания, данных объективного и дополнительных исследований больные были разделены на две группы. В первую группу вошло 13 пациентов с ГБ I ст., во вторую — 41 пациент со II ст. заболевания.

Проведенное антропометрическое исследование с использованием индекса Кетле позволило установить среднее значение данного показателя по группе, которое составило $(28,4 \pm 0,6)$ кг/м². При этом выделено три категории больных: с нормальной массой тела (9 пациентов; 16,7 % – ИМТ= $(22,8 \pm 0,6)$ кг/м²); повышенным ИМТ (14 пациентов; 25,9 % — ИМТ= $(27,9 \pm 0,7)$ кг/м²) и с ожирением (31 больной – ИМТ= $(37,4 \pm 0,6)$ кг/м²). В группе сравнения повышение ИМТ было зарегистрировано у 3 (15 %) больных, ожирение — у 6 (30 %). Таким образом, в основной группе преобладали пациенты с повышенной массой тела (83,3 %), в то время как в группе сравнения их количество не превышало 45,0 %. Кроме того, в большинстве случаев (34 человека) значительное увеличение массы тела имело место через 2–5 лет после проведенной операции, при этом увеличение массы тела в среднем по группе составило $(12,7 \pm 3,2)$ кг.

Одновременно у всех больных основной группы и группы сопоставления было определено изменение инкреторной функции ПЖ. При этом легкая степень экскреторной недостаточности была отмечена у 2/3 пациентов (64,8 %) основной группы, у остальных — средняя. В группе сравнения (больные с изолированным течением ПХЭС) легкая степень нарушений встречалась у 70 % (14 пациентов), средняя — у 30 %.

При оценке результатов проведенного ОТТГ выявлены изменения углеводного обмена у всех больных основной группы и у 6 (30 %) — группы сопоставления. Развитие жирового гепатоза на фоне повышения массы тела или ожирения было диагностировано у 80,6 % больных основной группы. В группе сопоставления таких больных было 6 (35 %).

Проведенные иммунологические исследования показали, что обострение патологического процесса в обеих группах обследованных сопровождалось повышением содержания ряда ее показателей (таблица).

Как видно из данных таблицы, у больных с ПХЭС отмечаются сдвиги в показателях иммунной системы, изменения в которых в группе лиц с сочетанной патологией выражены в большей степени.

Данные показатели изучены с учетом стадии ГБ. Так, при гипертрофии левого желу-

Уровни отдельных показателей иммунной системы у больных с ПХЭС

Группа обследованных	С-РБ, мг/л	ФНО- α , пг/мл
Здоровые	$1,42 \pm 0,04$	$31,2 \pm 2,4$
Больные с ПХЭС	$3,24 \pm 0,07$	$62,5 \pm 3,7$
Больные ПХЭС+ГБ	$4,57 \pm 0,05$	$79,7 \pm 4,5$

дочка (данные УЗИ) концентрация ФНО- α была выше, чем у больных с ГБ и нормальной массой миокарда (ГБ I ст.): $(84,6 \pm 3,9)$ и $(49,9 \pm 2,5)$ пг/мл соответственно. По-видимому, данный факт обусловлен включением в патогенез ГБ иммунокомпетентных клеток, которые секретируют избыточное количество ФНО- α уже на ранних этапах заболевания. Следовательно, при прогрессировании АГ отмечается отрицательная динамика показателя ФНО- α , что указывает на участие иммунной системы в патогенезе ГБ.

Кроме того, величина ФНО- α имела прямо пропорциональную зависимость от массы тела больных. Так, при нормальной массе тела уровень ФНО- α составил $(51,7 \pm 4,3)$ пг/мл, при повышенной — $(68,4 \pm 4,5)$ пг/мл, а при ожирении — $(84,9 \pm 4,9)$ пг/мл.

По данным [3], ФНО- α стимулирует секрецию лептина адипоцитами, который на уровне гипоталамуса регулирует пищевое поведение и активность симпатической нервной системы [3]. В таком случае можно предположить, что при сочетанном течении ПХЭС и ГБ оказывается потенцирующее влияние на развитие ожирения, которое, в свою очередь, усиливает метаболические и гемодинамические нарушения.

Выводы

Развитие ПХЭС в большинстве случаев идет с поражением поджелудочной железы, что проявляется нарушением ее инкреторной и экскреторной функций.

При сочетанном течении ПХЭС и ГБ наблюдаются изменения в иммунологических показателях крови (повышается содержание провоспалительного цитокина ФНО- α и С-РБ), которые оказывают комплексное влияние на патогенез заболеваний.

Выявлена прямо пропорциональная зависимость между массой тела больных, уровнем ФНО- α и стадией ГБ, что указывает на роль иммунной системы в патогенезе ПХЭС и ГБ.

Наличие указанного комплекса изменений (нарушение функции поджелудочной железы, ожирение, изменение иммунологических показателей, артериальная гипертензия) у больных с ПХЭС и ГБ можно рассматривать как один из механизмов формирования метаболического синдрома.

Список литературы

1. Grundy S.M., Brewer H.B., Cleeman J.I. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung and Blood Institute. American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109: 433–438.
2. Kannel W.B., Cuppels L.A., Ramaswami R., Higgins M. Regional obesity and risk of cardiovascular disease; the Framingham study. *J. Clin. Epidemiol.* 1991; 44 (2): 183–90.
3. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению. *Русск. мед. журн.* 2001; 2: 56–60.
4. Baillie G.M., Sherer J.T., Weart C.W. Insulin and coronare artery disease: is syndrome X the unifying hypothesis? Review. *Annals of pharmacotherapy* 1999; 32, 2: 233–247.
5. Мельниченко Г.А. Ожирение в практике эндокринолога. *Русск. мед. журн.* 2001; 2: 82–87.
6. Duque M.X., Moran S., Saimeron-Castro J. Inverse association between plasma cholesterol and gall-stone disease. *Arch. Med. Res.* 1999; 3: 190–197.
7. Благодосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. *Русск. мед. журн.* 2001; 2: 67–71.
8. Einhorn D., Reaven G.M., Cobin R.N. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr. Pract.* 2003; 9: 237–252.
9. Петухов В.А. Желчно-каменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения. М.: ВЕДИ, 2003. 128 с.
10. Горбась І.М. Динаміка епідеміологічної ситуації щодо артеріальної гіпертензії (20-річне спостереження). *Кровообіг та гемостаз* 2005; 2: 29–33.
11. Лишневская В.Ю. Метаболический синдром в клинике врача общей практики. *Кровообіг та гемостаз* 2005; 2: 18–28.
12. Губергриц Н.Б., Христич Т.Н. Клиническая панкреатология. Донецк: Лебедь, 2000. 416 с.
13. Лузина Е.В., Хышиктубев Б.С., Пархоменко Ю.В. Изменение обмена липидов и их пероксидации при функциональных нарушениях в билиарном тракте. *Практ. врач* 2002; 1: 58–60.
14. Фадеенко Г.Д. «Жировая печень»: этиопатогенез, диагностика, лечение. *Сучасна гастроентерологія* 2003; 3: 9–17.

МЕТАБОЛІЧНІ ТА ГЕМОДИНАМІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯХОЛЕЦИСТЕКТОМІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

О.М. Софронова, Л.М. Пасієшвілі

Наведено, що при сполученні післяхолецистектомічного синдрому та гіпертонічної хвороби у пацієнтів утворюються умови для збільшення маси тіла, ураження підшлункової залози та змін в імунологічному спектрі крові (підвищується вміст фактора некроза пухлини-альфа та С-реактивного білка). Виявлена прямо пропорційна залежність між масою тіла хворих, рівнем ФНО- α й стадією гіпертонічної хвороби. Наявність цих змін можна розглядати у таких хворих як один з механізмів формування метаболічного синдрому.

Ключові слова: післяхолецистектомічний синдром, гіпертонічна хвороба, маса тіла, ФНО- α .

METABOLIC AND HAEMODYNAMIC CHARACTERISTICS OF COMBINED COURSE OF POSTCHOLECYSTECTOMY SYNDROME AND HYPERTONIC DISEASE

O.N. Sofronova, L.M. Pasieshvili

It was showed, that during combination of postcholecystectomy syndrome and hypertonic disease at patients condition for increase of mass, affection of pancreatic gland and changes in immunologic spectrum of blood form (concentration of tumor necrosis factor-alfa and S-reactive protein increase). Straight proportional dependence between mass, TNF- α level and stage of hypertonic disease has been discovered. Presence of there changes one can examine as one of mechanism of metabolic syndrome forming.

Key words: postcholecystectomy syndrome, hypertonic disease, mass, TNF- α .

Поступила 12.04.06

ДИНАМИКА КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ X

*Харприт Сингх Хира, Салех С.Х. Нажар,
А.Н. Шелест, О.И. Шушляпин*

Харьковский государственный медицинский университет

Рассмотрены современные представления о роли факторов коагуляционного гемостаза в динамике лечения больных ишемической болезнью сердца, постинфарктной стенокардией с метаболическим синдромом X. Обследованы 86 больных, средний возраст которых составил (70 ± 8) лет. Изучены факторы коагуляционного гемостаза в динамике терапии аспирином, а также сочетанием аспирина и гепарина. Представлены патогенетические подходы к лечению, которые могут уменьшить коронарный риск, улучшить прогноз заболевания в течение постинфарктного периода.

Ключевые слова: *постинфарктная стенокардия, метаболический синдром X, факторы коагуляционного гемостаза, аспирин, гепарин.*

При изучении патогенеза постинфарктной стенокардии установлена важная роль коагуляционного гемостаза. На первый план при данной патологии выступает антиагрегантная терапия, направленная на коррекцию тромбоцитарного звена гемостаза и позитивного влияния на факторы адгезии и агрегации, связанные с увеличением прокоагулянтных и сосудосуживающих факторов [1, 2].

Постинфарктная стенокардия характеризуется разрывом атеросклеротических бляшек и тромбоза коронарных артерий. Атеросклероз коронарных артерий — динамический процесс: после первоначальной клинической стабилизации процесс «нестабильности» бляшек не заканчивается. На начальном этапе терапии применение гепарина в сочетании с низкими дозами аспирина, по-видимому, более эффективно, чем применение одного аспирина в низких дозах. Однако преимущество гепарина, по данным [3], кратковременно.

Метаболический синдром X (МСХ) приводит к развитию ишемической болезни (ИБС) — не только к ее прогрессированию, но и к артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, развитию инсулиннезависимого сахарного диабета. В последние годы широко обсуждаются вопросы увеличения частоты заболеваемости болезнями сердечно-сосудистой системы и прогрессирования ИБС, сердечной недостаточности во взаимосвязи с нарушением углеводного и липидного обменов, ожирением и некоторыми гормональными сдвигами [4].

В докладе экспертов Всемирной организации здравоохранения (1999 г.) указано, что признаки МСХ могут быть следующими: тканевая инсулинорезистентность с последующей

компенсаторной гиперинсулинемией и нарушением толерантности к глюкозе, дислипотеинемии, особенно гипертриглицеридемия и гипо- α -холестеринемия, артериальная гипертензия, ожирение по мужскому типу. Нет сомнения в том, что именно состояние инсулинорезистентности и является объединяющим фактором большинства симптомов, описываемых в рамках МСХ, который был впервые введен в научный обиход J.R. Samus (1966 г.) под названием «метаболический трисиндром», а в 1988 г. G.M. Reaven показал, что это состояние имеет единое происхождение и объединяется в синдром X, для которого характерны гипертрофия миокарда ЛЖ гипертензивного генеза и в дальнейшем ИБС и сердечная недостаточность.

Постинфарктная стенокардия (ПС) — наиболее тяжелый период обострения ИБС, характеризующийся повреждением атеросклеротической бляшки, изменением течения приступов стенокардии, развитием стенокардии высоких функциональных классов согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов, желудочковыми нарушениями ритма у больных с различными типами атерогенных дислипидемий на фоне развития сердечной недостаточности, с угрожающим развитием внезапной смерти [4–7].

Очевидно, что прогрессирующее течение ИБС обусловлено изменениями со стороны атеросклеротической бляшки, эндотелия и тромбоцитов. При этом размер бляшек имеет относительное значение. Для развития критических состояний важно наличие «ранимой» бляшки, особенностями которой являются большое липидное ядро и тонкая покрывка.

Факторы, вызывающие повреждение атеросклеротической бляшки, можно условно разделить на внешние и внутренние. К первым могут быть отнесены: высокий уровень ЛПНП, триглицеридов, молекул типа фибриногена, фибронектина, фактор Виллебранда, артериальная гипертензия, повышение активности симпатoadреналовой системы, спазм коронарных артерий, наличие градиента давления до и после стеноза, что, наряду с периодами «разгибания — сжатия» в местах ветвления и изгибов сосудов, приводит к ослаблению структуры бляшки. Внутренние факторы, способствующие повреждению покрывки бляшки, таковы: преобладание липидного ядра, снижение количества гладкомышечных клеток и синтеза коллагена, повышение активности макрофагов внутри бляшки и их апоптоз, воспаление внутри бляшки, сопровождающееся инфильтрацией ее покрывки макрофагами [8, 9].

Патологоанатомические исследования и результаты прижизненной ангиоскопии показали, что в большинстве случаев атеросклероза имеют место дефекты и разрывы покрывки атеросклеротических бляшек с выходом крайне тромбогенного содержимого, активацией тромбоцитов, выделением вазоактивных субстанций и образованием интракоронарных, преимущественно тромбоцитарных, тромбов. Наличие неокклюзирующих тромбов при коронарографии выявляется у 85 % больных ПС [10].

Цель исследования — раннее выявление больных с высоким риском ПС, сравнительная оценка эффективности гепарина в сочетании с аспирином, аспирина в виде монотерапии при ПС у больных с МСХ в динамике оценки критериев эффективности — некоторых факторов коагуляционного гемостаза; для дальнейшего улучшения помощи больным с

ПС разработать и испытать стратегии лечения, непосредственно изменяющие механизмы развития патологического процесса при ПС.

Материал и методы. Обследовано 86 больных (средний возраст — (70 ± 8) лет, 54 % — мужчины), госпитализированных в связи с жалобами на боли в грудной клетке в течение предшествующих 72 ч. У всех больных отмечены признаки избыточной массы тела (с учетом индекса массы тела и соотношения размеров талии и бедер), абдоминальное ожирение, гипертоническая болезнь в соответствии с критериями МСХ по АТР III (Adult Treatment Panel III — критерии экспертов Национального здоровья США) (табл. 1). Гипертоническая болезнь выявлена у 72 больных с ПС. Из них 14 больных страдали 1-й стадией, 25 — 2-й и 47 — 3-й стадией.

В динамике наблюдения и лечения (от 8 до 10 дней) проводилось определение уровня тромбоцитов периферической крови, коагулограммы с протромбиновым индексом (ПИ), активированным частичным протромбиновым временем (АЧТВ), фибриногеном, тромбиновым временем, временем кровотечения по Дюке, временем агрегации тромбоцитов и Холтеровское мониторирование ЭКГ.

В стационаре больные принимали гепарин по 5000 Ед. под кожу живота 4 раза в день, аспирин по 0,125 мг в сутки. 44 больных принимали гепарин в сочетании с аспирином (1-я группа), 42 — аспирин в форме монотерапии (2-я группа).

Результаты. Все больные получали базисную терапию нитратами, антагонистами кальция в общепринятых дозах. У больных, получавших аспирин и гепарин, стенокардия рецидивировала реже, чем у лиц, получавших аспирин в монотерапии (21 против 44 %; $p=0,003$).

Таблица 1. Критерии метаболического синдрома X по ВОЗ и АТР III

Компонент	ВОЗ	АТР III
Артериальная гипертензия	> 160/90 мм рт. ст.	> 130/85 мм рт. ст.
Общее ожирение: ИМТ	> 30,0 кг/м ²	—
Абдоминальный тип ожирения		
для мужчин	ОТ/ОБ > 0,96	ОТ > 120 см
для женщин	ОТ/ОБ > 0,85	ОТ/ОБ > 0,89
Критерии дислипидемии:		
ХС ЛПВП, ммоль/л		
для мужчин	< 0,9	< 1,04
для женщин	< 1,0	< 1,29
ТГ, ммоль/л	> 1,7	> 1,69
Нарушение углеводного обмена	Сахарный диабет II типа	Глюкоза натощак > 6,1 ммоль/л
Микроальбуминурия	> 20 мкг/мин	—

Сравнительная оценка факторов коагуляционного гемостаза в динамике терапии больных с ПС и МСХ аспирином (1-я группа) и аспирином с гепарином (2-я группа) представлена в табл. 2.

Таблица 2. Некоторые факторы коагуляционного гемостаза в динамике терапии аспирином (контрольная группа) и аспирином с гепарином (основная группа)

Показатель	Контрольная группа		Основная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	6,6 \pm 0,9	7,2 \pm 0,6	6,4 \pm 0,7	6,8 \pm 0,6
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	224,5 \pm 34,2	219,1 \pm 36,7	226,6 \pm 31,5	218,3 \pm 28,4
ПИ, %	86,9 \pm 7,4	81,2 \pm 8,3	85,3 \pm 5,6	81,7 \pm 4,8
Фибриноген, г/л	3,31 \pm 0,70	3,25 \pm 0,60	3,29 \pm 0,70	3,21 \pm 0,40
АЧТВ, с	34,8 \pm 4,6	36,1 \pm 4,8	33,7 \pm 5,3	37,2 \pm 5,5
Время агрегации тромбоцитов, с	287,1 \pm 52,5	252,6 \pm 46,1	334,2 \pm 45,8	212,7 \pm 34,6*
Время кровотечения, с	3,5 \pm 0,1	3,8 \pm 0,3	3,4 \pm 0,1	3,9 \pm 0,2*

* $p < 0,05$ при сравнении показателей до и после лечения.

Лечение гепарином больных с ПС с проявлениями МСХ в течение 6 дней приводило к снижению летальности или развития осложнений: нового ИМ, аритмий, болевого кардиального синдрома. Две группы не различались по частоте смерти или возникновения ИМ на 20-й день.

На фоне введения гепарина с аспирином у всех больных на протяжении 3–5 сут отмечалась тенденция к удлинению показателя АЧТВ. Лечение гепарином и аспирином приводило к статистически достоверному снижению времени агрегации тромбоцитов и возрастанию времени кровотечения.

При изучении влияния монотерапии аспирином на коагуляцию было отмечено отсутствие ее влияния на форменные элементы крови. Нами не выявлена существенная динамика АЧТВ и фибриногена. Через 10 дней после лечения не отмечено статистически достоверного снижения времени агрегации тромбоцитов.

Холтеровское мониторирование ЭКГ показало, что под влиянием антиагрегационной терапии гепарином в сочетании аспирином сегмент ST снизился на 2 мм у 43 % больных по сравнению с уровнем этого показателя до ле-

чения. Снижение на 1 мм элевации сегмента ST отмечено после лечения в этой группе на 53 %. Полное снижение сегмента ST к изолинии отмечено у 15 % больных, а элевации ST к изолинии — у 18 %.

Проводимая терапия гепарином с аспирином на фоне базовой терапии, снижающей потребность миокарда в кислороде, была эффективна у 70 %. У 30 % больных отмечалась резистентность к проводимой терапии, что, по видимому, было связано с тем, что гепарин с аспирином не влияли на сформированные тромбоцитические массы, которые являлись наиболее тромбогенными.

При приеме аспирина у 9 больных были отмечены побочные эффекты в виде тошноты, поноса, болей в эпигастральной области.

Выводы

1. У больных с постинфарктной стенокардией и метаболическим синдромом Х аспирин в сочетании с нефракционированным гепарином более эффективно снижает риск развития острого инфаркта миокарда, чем аспирин в монотерапии, и более эффективно предупреждает рецидивирование стенокардии.

2. Наиболее достоверными критериями эффективности сочетанной терапии гепарина с аспирином являлись показатели времени кровотечения и агрегации тромбоцитов у больных с постинфарктной стенокардией и метаболическим синдромом Х.

Список литературы

1. Корж А.Н. Атеротромбоз: современные представления о патогенетических концепциях и терапевтических мишенях. Укр. кардиол. журн. 2004; 2: 110–115.
2. Лишневская В.Ю., Коркушко О.В., Саркисов К.Г., Дужак Г.В. Роль функционального состояния эндотелия и тромбоцитов в патогенезе ишемии миокарда у больных пожилого возраста с ишемической болезнью сердца. Укр. кардиол. журн. 2001; 2: 37–40.
3. Комаров А.А., Панченко Е.П. Частота поражений сосудистых бассейнов и медикаментозное лечение больных с высоким риском атеротромботических осложнений. Кардиология 2004; 11: 39–43.
4. Харприт Сингх Хира, Шелест А.Н., Назар С.Х., Никитина И.В. Актуальные проблемы взаимосвязи метаболического синдрома Х с развитием сердечной недостаточности. Укр. мед. альманах 2005; 8, 5: 157–162.

5. *Conti C., Mehta J.L.* Acute myocardial ischemia: role of atherosclerosis, thrombosis, platelet activation, coronary vasospasm, and altered arachidonic acid metabolism. *Circulation* 1987; 75 (suppl. 1): 1-84-1-95.
6. *Мазур Н.А.* Острый коронарный синдром. *Тер. архив* 1999; 12: 5-8.
7. *Морозов А.И., Дмитриева И.В.* Особенности течения постинфарктного кардиосклероза у больных различными типами атерогенных дислипидемий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2003; 2 (6): 44-51.
8. *Аронов Д.М.* Лечение и профилактика атеросклероза. М.: Триада-Х, 2000: 305-310.
9. *Волков В.И., Запровальная О.Е.* Первичная профилактика и лечение атеросклероза. *Укр. кардиол. журн.* 2002, 4: 4-115.
10. *Falk E., Shan P.K., Fuster V.* Coronary plaque disruption. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 92: 657-671.

ДИНАМІКА КОАГУЛЯЦІЙНОГО ГЕМОСТАЗУ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПОСТІНФАРКТНУ СТЕНОКАРДІЮ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ X

Harpreet Singh Heera, Saleh S.H. Najjar, O.I. Shelest, O.I. Shushlyapin

Розглянуто сучасні уявлення про роль факторів агрегації в динаміці лікування у хворих на ішемічну хворобу серця, постінфарктну стенокардію з метаболічним синдромом X. Обстежено 86 хворих, середній вік яких становив (70±8) років. Досліджено фактори агрегації тромбоцитів, лейкоцитів у динаміці терапії аспірином та сполученням аспірину і гепарину. Подано патогенетичні підходи до лікування, які можуть зменшити коронарний ризик, поліпшити прогноз захворювання протягом постінфарктного періоду.

Ключові слова: *постінфарктна стенокардія, метаболічний синдром X, фактори коагуляційного гемостазу, аспірин, гепарин.*

DYNAMICS OF COAGULATE HAEMOSTASIS IN TREATMENT OF PATIENTS WITH POSTINFARCTION STENOCARDIA AND METABOLIC SYNDROME X

Harpreet Singh Heera, Saleh S.H. Najjar, A.N. Shelest, O.I. Shushlyapin

There are the modern pictures of role of the factors of coagulate haemostasis in treatment dynamic in patients with ischemic heart disease, postinfarction angine and metabolic syndrome X. 86 patients are examined in middle age (70±8) years. The factors of coagulate haemostasis are examined in dynamic of therapy with aspirin and heparin. Pathogenetic modern therapy has decreased coronary risk, has improved prognosis of ischemic heart disease with metabolic syndrome X.

Key words: *postinfarction angine, metabolic syndrome X, factors of coagulate haemostasis, aspirin, heparin.*

Поступила 12.09.05

ВЛИЯНИЕ КОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Е.М. Кривоносова

Харьковский государственный медицинский университет

Изучено состояние углеводного, белкового и липидного обменов у больных сахарным диабетом с заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки. Показано прогрессирующее ухудшение метаболического гомеостаза в цепи «диабетическая гастропатия — хронический гастрит — язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки». Предложенный комплексный метод лечения данного контингента больных с использованием прокинетики (мотилиум), метаболического (эспа-липон) и иммуностимулирующего (циклоферон) препаратов способствует восстановлению функционального состояния гастродуоденальной системы и оптимизирует течение сахарного диабета в большей мере, чем традиционная терапия.

Ключевые слова: сахарный диабет, заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, метаболические процессы, лечение.

Сахарный диабет является одной из самых серьезных проблем современной медицинской науки, что определяется полиорганным характером поражения и необратимостью изменений многих функциональных систем жизнеобеспечения человека [1–5]. При этом до сих пор недостаточно изученным остается состояние пищеварительной системы у больных инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД).

Проявления автономной полинейропатии носят универсальный характер, что находит отражение в ее проекциях на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) в виде гастропареза [1, 6–10]. Замедление перистальтики и ухудшение пассажа пищевого комка в ЖКТ ухудшает не только процессы пищеварения, но и способствует формированию экстремальных значений постпрандиальной гипергликемии. В норме у здоровых субъектов ускоренная эвакуация пищи из желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) является защитным механизмом, препятствующим значительным и длительным изменениям уровня глюкозы крови. Поэтому диабетическая гастропатия (ДГ) является неблагоприятным фоном, ухудшающим процессы углеводного обмена [2, 4, 5, 8, 11].

Согласно мнению большинства исследователей, прогноз течения ИЗСД во многом определяется не только нарушением моторно-эвакуаторной функции желудка и ДПК, но и изменениями слизистой оболочки этих органов [2, 11]. В патогенезе заболеваний желудка и ДПК у больных ИЗСД существенную роль играют следующие факторы: угнетение иммунной защиты, хеликобактерная инфицированность, оксидативный стресс на фоне рас-

стройств микроциркуляции, многие дисметаболические процессы [1, 4–6, 8, 12]. В свою очередь, деструктивные изменения в слизистой оболочке гастродуоденальной системы усугубляют расстройства углеводного, белкового и липидного обменов [3, 6, 7]. Таким образом, слизистая оболочка является точкой приложения большинства патогенных влияний ИЗСД, а ее изменения в свою очередь утяжеляют течение этого заболевания. По-видимому, гастроинтестинальные симптомы ИЗСД: тошнота, рвота, тяжесть в эпигастрии, вздутие живота — в большей мере зависят не только от вагоинсулярной «денервации» желудка и ДПК, быстрых изменений концентрации глюкозы крови, но и от функционального состояния слизистой оболочки [13]. С этих позиций ДГ, хронический гастрит (ХГ) и язвенную болезнь ДПК (ЯБДПК) можно рассматривать как результат сложной поликаузальной реакции слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ в рамках общего синдрома дезадаптации при ИЗСД. Возможно, исследование функционального состояния гастродуоденальной системы у диабетиков может способствовать усовершенствованию патогенетической терапии ИЗСД. До сих пор нет единых подходов к лечению лиц с заболеваниями желудка и ДПК с учетом метаболических, иммунных и моторно-эвакуаторных нарушений.

Целью исследования явилось определение эффективности применения наряду с инсулинотерапией и «тройной» антигеликобактерной терапией прокинетики, метаболических и иммуностимулирующих препаратов у больных ИЗСД с ДГ, ХГ и ЯБДПК.

Матеріал і методи. Обстежено 210 пацієнтів, знайдених на стаціонарному ліченні в ендокринологічному і гастроентерологічному відділеннях обласної клінічної лікарні г. Харків. Всі больні були розділені на декілька клінічних груп. 1-я група складала з 25 больних ХГ. Ко 2-й групі були віднесені 38 больних ІЗСД с ДГ. Больні 3-й групи — 62 пацієнта с ХГ на фоні ІЗСД. 4-ю групу склали 30 больних ЯБДПК. Ко 5-й групі було віднесено 25 больних ІЗСД с ЯБДПК. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб призовного віку, знайдених на обстеженні, сопоставимих по віку і полу.

Діагноз СД верифікували згідно класифікації порушень глікемії (ВОЗ, 1999 г.).

Діагноз ХГ і ЯБДПК верифікували згідно наказу МОЗ України № 271 і уніфікованої клініко-статистичної класифікації захворювань органів травлення (Київ, 2004 г.)

Больні ХГ (1-я група) наряду з індивідуальною дієтою отримували базисну терапію, включаючи в себе комплекс «тройної» антигелікобактерної терапії (в Нр-позитивних випадках) в течение 7 днів: рабепразол (париет) — 40 мг в сутки, амоксицилін — 1000 мг 2 рази в день, кларитромицин — 500 мг 2 рази

в день в течение 7 днів, симптоматичну терапію (в Нр-негативних випадках).

Больні ЯБДПК (4-я група) помімо індивідуальної дієти отримували комплекс «тройної» антигелікобактерної терапії в течение 7 днів (при Нр-позитивних язвах) с наступним застосуванням антисекреторних препаратів в течение 2 нед.

Всі групи больних ІЗСД були додатково розділені на дві підгрупи в залежності від способу лічення: перша підгрупа — больні, лічені традиційним способом, друга — больні, лічені запропонованим способом.

Больні ІЗСД с ДГ 2А підгрупи (19 человек) отримували традиційне лічення в виде дієтотерапії, режиму 3- или 4-кратних болюсов інсулінов короткого дієвства в сочетании с 1- или 2-кратними болюсами пролонгованих інсулінов, антигелікобактерної терапії. А во 2Б підгрупі 19 больним додатково к традиційній терапії назначали мотилиум — по 10 мг трижды в сутки, альфа-ліпоєву кислоту (эспа-ліпон) — 600 мг внутривенно капельно на 200 мл фізіологічного розчину 1 раз в сутки і циклоферон — 2 мл внутримышечно через день.

Больні ІЗСД с ХГ (31 пацієнт) 3А підгрупи отримували комплекс лічення, состоящий из дієтотерапії, інсулінотерапії, ан-

Таблиця 1. Показатели углеводного, белкового и липидного обменов

Показатель	Группы	
	ХГ (n=25)	
	до лечения	после лечения
Глюкоза, ммоль/л		
натощак	5,20±0,34	4,85±0,26
после нагрузки	6,44±0,28	6,20±0,16
Гликозилированный НbA _{1c} , %	5,98±0,31	5,65±0,23
Общий белок, г/л	63,30±1,25	67,60±0,75*
Альбумины, %	54,80±0,48	56,40±0,45*
Глобулины, %		
-альфа-1	5,62±0,13	5,44±0,14
-альфа-2	9,14±0,16	9,36±0,19
-бета	12,30±0,18	12,20±0,17
-гамма	17,60±0,34	16,60±0,26
Общий холестерин, ммоль/л	6,52±0,24	5,60±0,16*
Триглицериды, ммоль/л	1,77±0,12	1,33±0,11
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,92±0,22	4,16±0,12*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,13±0,15	1,32±0,04*

Примечание. p<0,05 при сравнении идентичных показателей: * в одной подгруппе; # после лечения

тигеликобактерной терапии. Больные 3Б подгруппы (31 человек) дополнительно принимали мотилюм, эспа-липон, циклоферон в указанных дозировках.

13 пациентов 5А подгруппы (ИЗСД с ЯБДПК) получали традиционное лечение, состоящее из диетотерапии, инсулинотерапии, антигеликобактерной терапии с последующим назначением антисекреторных препаратов. А 12 больным 5Б подгруппы к указанным препаратам дополнительно назначали мотилюм, эспа-липон, циклоферон в приведенных режимах введения.

Мотилюм (домперидон) — селективный блокатор дофаминовых рецепторов, лишен побочных эффектов. Препарат обладает холиномиметической активностью — усиливает высвобождение из нервных окончаний солнечного сплетения ацетилхолина, что стимулирует мускулатуру верхнего отдела пищеварительного тракта.

Альфа-липоевая кислота (эспа-липон) является коэнзимом комплекса ферментов, которые ускоряют окислительное декарбоксилирование альфа-кетокислот (пирувата, альфа-кетоглутарата и разветвленных кетокислот). Препарат активизирует пируватдегидрогеназу и подавляет пируваткарбоксилазу. При его применении повышается усвоение глюкозы благодаря стимуляции ее транспорта. Кроме того, альфа-липоевая

у больных ХГ, ИЗСД с ДГ в динамике лечения ($M \pm m$)

больных			
ИЗСД с ДГ			
первая подгруппа (n=19)		вторая подгруппа (n=19)	
до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
8,08±0,28	6,15±0,32*	8,12±0,30	5,85±0,23*
9,14±0,33	7,25±0,35*	9,16±0,35	6,85±0,37*
9,54±0,34	7,15±0,33*	9,56±0,36	6,65±0,31*
62,10±0,93	64,30±0,52*	62,40±0,95	66,50±0,48* [#]
52,80±0,46	54,70±0,41*	52,90±0,48	56,60±0,43*
6,53±0,33	5,58±0,28	6,57±0,35	5,56±0,27
9,27±0,25	9,32±0,28	9,33±0,27	9,34±0,26
12,50±0,24	12,60±0,25	12,50±0,23	12,30±0,22
18,90±0,33	17,80±0,28	18,70±0,35	16,20±0,24* [#]
6,88±0,25	5,35±0,18*	6,84±0,27	5,78±0,17*
1,89±0,14	1,48±0,13	1,86±0,12	1,34±0,11*
5,57±0,18	4,67±0,21*	5,55±0,16	4,42±0,19*
0,93±0,04	1,28±0,04*	0,91±0,04	1,30±0,05*

между подгруппами у больных ИЗСД с ДГ.

кислота является высокоактивным антиоксидантом и снижает количество свободных радикалов, восстанавливает уровень АТФ, уменьшая таким образом дефицит энергии в тканях. Альфа-липоевая кислота улучшает утилизацию глюкозы, снижает уровень гликозилированных белков, что препятствует прогрессированию сосудистых осложнений ИЗСД.

Циклоферон — низкомолекулярный синтетический индуктор эндогенного интерферона, обладающий способностью вызывать образование α -, β - и γ -интерферонов в организме. Препарат является производным 10-карбоксиметилен-9-актиданона (акридонуксусной кислоты) с N-метилглюкамином.

Для определения эффективности корректирующей терапии изучалось в динамике состояние метаболических процессов путем определения показателей белкового, углеводного и липидного видов обмена. Результаты работы обработаны с помощью параметрической статистики.

Результаты и их обсуждение. В ходе обследования установлены значительные различия уровня основных показателей метаболизма больных. Концентрация глюкозы натощак и после нагрузки у больных ИЗСД с ДГ, ИЗСД с ХГ, ИЗСД с ЯБДПК были значительно выше, чем в контрольной группе и у контингента больных с ХГ и ЯБДПК (табл. 1–3).

Таблиця 2. Показатели углеводного, белкового и липидного обменов у больных ИЗСД с ХГ в динамике лечения ($M \pm t$)

Показатель	Больные ИЗСД с ХГ			
	первая подгруппа (n=30)		вторая подгруппа (n=32)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Глюкоза, ммоль/л				
натощак	8,75±0,31	6,35±0,28*	8,85±0,33	6,20±0,23*
после нагрузки	9,90±0,38	7,48±0,32*	9,80±0,34	6,95±0,27*
Гликозилированный НbA _{1c} , %	10,30±0,39	7,25±0,29*	10,10±0,37	6,70±0,26*
Общий белок, г/л	61,90±0,93	65,30±0,48*	67,70±0,91	66,60±0,43*
Альбумины, %	52,80±0,42	54,30±0,38*	52,90±0,43	56,20±0,42* [#]
Глобулины, %				
альфа-1	6,55±0,26	5,62±0,29	6,57±0,27	5,58±0,29
-альфа-2	9,15±0,14	9,36±0,27	9,13±0,15	9,42±0,22
-бета	12,50±0,26	12,80±0,28	12,50±0,26	12,30±0,24
-гамма	19,00±0,37	17,90±0,29	18,90±0,36	16,50±0,25* [#]
Общий холестерин, ммоль/л	7,63±0,27	5,98±0,17*	7,66±0,29	5,82±0,16*
Триглицериды, ммоль/л	2,37±0,13	1,84±0,12*	2,39±0,16	1,36±0,11* [#]
ХС ЛПНП, ммоль/л	5,93±0,24	4,72±0,19*	5,91±0,22	4,47±0,18*
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,88±0,04	1,21±0,04*	0,88±0,04	1,27±0,05*

Примечание. $p < 0,05$ при сравнении идентичных показателей: * в каждой подгруппе; # после лечения между подгруппами.

Таблиця 3. Показатели углеводного, белкового и липидного обменов

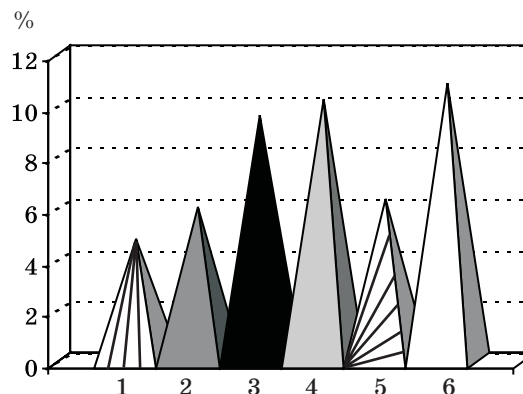
Показатель	Группы	
	ЯБДПК (n=30)	
	до лечения	после лечения
Глюкоза, ммоль/л		
натощак	5,33±0,36	4,90±0,28
после нагрузки	6,68±0,30	6,20±0,17
Гликозилированный НbA _{1c} , %	6,34±0,28	5,68±0,24
Общий белок, г/л	62,80±1,15	64,30±0,44
Альбумины, %	53,60±0,62	55,80±0,36*
Глобулины, %		
-альфа-1	5,72±0,15	5,48±0,14
-альфа-2	9,44±0,27	9,32±0,25
-бета	13,00±0,34	12,50±0,31
-гамма	18,30±0,35	16,90±0,22*
Общий холестерин, ммоль/л	6,64±0,27	5,82±0,17
Триглицериды, ммоль/л	1,84±0,17	1,38±0,12
ХС ЛПНП, ммоль/л	5,37±0,19	4,45±0,14*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,06±0,05	1,26±0,05

Примечание. $p < 0,05$ при сравнении идентичных показателей: * в каждой подгруппе; # после лечения

При этом зарегистрированы статистически достоверные различия значений концентрации гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) у пациентов с ХГ и ЯБДПК по сравнению с показателем в контрольной группе. По-видимому, ХГ и ЯБДПК являются неблагоприятным фоном для осуществления процессов углеводного гомеостаза на фоне ИЗСД. Повышение уровня HbA_{1c} можно считать компенсаторно-приспособительным механизмом, способствующим адаптации больных ХГ и ЯБДПК к изменившимся условиям всасывания углеводов вследствие нарушенной гастродуоденальной моторики и ухудшения функционального состояния слизистой оболочки желудка и ДПК. У больных ИЗСД с ДГ, ИЗСД с ХГ и ИЗСД с ЯБДПК концентрация HbA_{1c} была значительно выше, чем в контрольной и группах больных с ХГ и ЯБДПК (табл. 1–3).

Следовательно, ХГ и ЯБДПК можно рассматривать как осложнение декомпенсированного ИЗСД. В свою очередь морфофункциональные изменения гастродуоденальной системы способствуют декомпенсации углеводного обмена у больных ИЗСД. Степень тяжести нарушений углеводного обмена в соответствии с уровнем HbA_{1c} представлена на рисунке.

У больных ИЗСД с ДГ отмечалась положительная динамика показателей углеводного,



Показатели HbA_{1c} у лиц контрольной группы (1) и у больных ИЗСД с заболеваниями гастродуоденальной системы: ХГ (2); ИЗСД с ДГ (3); ИЗСД с ХГ (4); ЯБДПК (5); ИЗСД с ЯБДПК (6)

белкового и липидного видов обмена на фоне как традиционного, так и предложенного комплекса метаболической, иммунотропной и прокинетики терапии (табл. 1). Компенсация углеводного обмена наступала в более ранние сроки (через 3–5 дней от начала лечения) во второй подгруппе, что можно считать взаимосвязанным с улучшением моторно-эвакуаторной функции желудка и ДПК. По-видимому, применение прокинетики снижает уровень постпрандиальной гипергликемии за

у больных ЯБДПК, ИЗСД с ЯБДПК в динамике лечения ($M \pm t$)

больных			
ИЗСД с ЯБДПК			
первая подгруппа (n=13)		вторая подгруппа (n=12)	
до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
9,45±0,38	6,68±0,30*	9,43±0,36	6,27±0,27*
10,60±0,38	7,57±0,33*	10,60±0,38	7,12±0,28*
10,80±0,39	7,30±0,31*	10,80±0,39	6,82±0,27*
60,50±0,89	63,80±0,45*	60,30±0,87	65,70±0,42* [#]
52,40±0,86	54,10±0,34	52,20±0,84	56,00±0,41* [#]
5,82±0,17	5,65±0,21	5,84±0,19	5,62±0,28
9,48±0,29	9,35±0,26	9,46±0,27	9,48±0,36
12,60±0,29	12,40±0,27	12,60±0,29	11,70±0,28
19,70±0,33	18,50±0,22*	19,90±0,35	17,20±0,27* [#]
7,89±0,28	6,15±0,18*	7,87±0,27	5,86±0,17*
2,43±0,17	1,96±0,13	2,45±0,19	1,48±0,12*
6,14±0,27	4,83±0,21*	6,12±0,25	4,54±0,19*
0,84±0,04	1,18±0,04*	0,84±0,04	1,25±0,05*

между подгруппами больных ИЗСД с ЯБДПК.

счет ускоренной эвакуации углеводов в дистальные отделы ЖКТ. В свою очередь контролируемая, не достигавшая экстремальных значений, гипергликемия была благоприятным фоном, препятствующим возникновению гастропареза. Тем не менее полной компенсации карбогидратного обмена добиться не удалось даже во второй подгруппе, о чем свидетельствовали достоверные отличия концентрации глюкозы натощак, глюкозы после нагрузки и HbA_{1c} от нормальных значений (табл. 1).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что состояние белкового обмена под влиянием проведенного лечения во второй подгруппе пациентов с ИЗСД и ДГ улучшалось в достоверно большей степени, чем у больных ИЗСД с ДГ первой подгруппы (табл. 1). Нормализацию уровня общего белка крови под влиянием предложенной комплексной терапии за счет значительного повышения концентрации альбуминов и уменьшения содержания гамма-глобулинов можно считать связанной с оптимизацией функционального состояния слизистой гастродуоденальной системы, уменьшением воспалительных явлений и ассоциированной с этим интенсификацией процессов белкового синтеза. В основе этого могли быть как нормализация вегетативной регуляции желудка и ДПК, так и стимуляция репаративных процессов в гликокаликсе клеточных мембран клеток слизистой.

Необходимо отметить, что показатели липидного обмена изменялись у больных ИЗСД с ДГ под влиянием лечения позитивно как в первой, так и во второй подгруппах благодаря достоверному снижению содержания общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП и повышению содержания ЛПВП. Этот факт можно считать взаимосвязанным с нормализацией процессов гликогеносинтеза и липолиза в печени на фоне улучшения углеводного метаболизма.

У больных ИЗСД с ХГ отмечено значительное улучшение процессов обмена углеводов, белков и липидов в динамике проведенной терапии (табл. 2). При этом нормализация показателей карбогидратного метаболизма была зарегистрирована в более ранние сроки во второй подгруппе (уже через 7–9 дней от начала лечения). Уровень общего белка, альбуминов и гамма-глобулинов различался в динамике лечения в обеих подгруппах больных ИЗСД с ХГ. Поэтому предложенное комплексное лечение в большей мере способствовало улучшению обмена белков. Подобная закономерность была зарегистрирована и в отношении липидного обмена, особенно показательная в связи со значительным снижением уровня триглицеридов. Можно предположить, что проведенное лечение во второй подгруппе больных ИЗСД с ХГ способствовало не только

компенсации последствий полинейропатии, но и стимуляции процессов репаративной регенерации тканей в большей мере, чем традиционная терапия.

В отношении показателей углеводного, белкового и липидного метаболизма больных ИЗСД с ЯБДПК было зарегистрировано достоверное улучшение на фоне как традиционной, так и предложенной нами комплексной терапии (табл. 3). Так как течение ИЗСД у большинства больных с ЯБДПК носило декомпенсированный характер, то позитивные сдвиги в карбогидратном обмене отмечались в первой подгруппе лишь к концу 2-й недели, а во второй — в конце 1-й или в начале 2-й недели проводимого лечения. Наряду с этим во второй подгруппе удалось добиться более достоверного, чем у больных ИЗСД с ЯБДПК, получавших традиционную терапию, улучшения обмена белков за счет повышения концентрации общего белка, альбуминов и снижения уровня гамма-глобулинов. Уровень общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП и ЛПВП изменялся одинаково в обеих подгруппах больных ИЗСД с ЯБДПК. Из изложенного следует, что коррекция метаболизма пациентов с ИЗСД с ЯБДПК имеет определенные сложности, обусловленные длительностью течения заболевания, практически необратимым характером вегетативной полинейропатии и выраженностью дистрофических процессов слизистой оболочки желудка и ДПК.

Проведенные исследования позволяют считать, что степень тяжести ИЗСД взаимосвязана с выраженностью патологических изменений гастродуоденальной системы. Заболевания желудка и ДПК в виде ДГ, ХГ и ЯБДПК усугубляют расстройства метаболизма углеводов, белков и липидов. При этом ДГ, обусловленная нейродегенеративными процессами, является начальным этапом для развития более сложных нарушений обменного гомеостаза. Можно предположить, что последствия полинейропатии в виде гастропареза ухудшают процессы всасывания углеводов, аминокислот, продуктов жирового обмена. Предложенное комплексное лечение больных СД с использованием иммуностропных, метаболических и прокинетических препаратов было более эффективным, чем традиционная терапия, за счет улучшения процессов гастродуоденальной моторики и восстановления функциональных характеристик слизистой оболочки желудка и ДПК.

Выводы

1. У больных ИЗСД с заболеваниями гастродуоденальной системы отмечаются выраженные нарушения углеводного, белкового и липидного видов обмена, выраженность кото-

рых нарастає по мере ухудшення стану слизистої оболочкі шлунка і дванадцятиперстної кишки.

2. Традиційна терапія не спроможна компенсувати метаболічні розлади у хворих ІЗСД з хронічними захворюваннями гастродуоденальної системи, а пропонувана комплексна терапія з використани-

ем «тройною» антигелікобактерною схемою лікування в поєднанні з прокінетичними (мотиліум), метаболічними (еспаліпон) і імунотропними (циклоферон) препаратами сприяє відновленню функціонального стану шлунка і дванадцятиперстної кишки, нормалізації метаболічного гомеостазу.

Список літератури

1. *Бойко А.І.* Фармацевтичні фактори, які визначають якість життя хворих на цукровий діабет. Вісн. фармації 2004; 4: 49–52.
2. *Ефімов А.С., Орленко В.Л., Соколова Л.К.* Сахарный диабет и его осложнения. Журн. практ. лікаря 2003; 2: 34–40.
3. *Ткач С.М., Макаренко Г.І., Ефімов А.С.* Порушення моторно-евакуаторної функції шлунка у хворих на цукровий діабет 1-го типу і їх зв'язок зі станом автономної нервової системи. Журн. Акад. мед. наук України 2004; 10, 4: 783–790.
4. *Lata P.F., Pigarelli D.L.* Chronic metoclopramide therapy for diabetic gastroparesis. Ann. Pharmacother. 2003; 37, 1: 122–126.
5. *Murray C.D., Martin N.M., Patterson M.* Ghrelin enhances gastric emptying in diabetic gastroparesis: a double blind, placebo controlled, crossover study. Gut. 2005; 54, 12: 1693–1698.
6. *Горшунська М.Ю.* Вплив поєднання вітамінів Е та С на пероксидацію ліпопротеїнів у жінок, хворих на цукровий діабет II типу з дисліпідемією. Ендокринологія 2001; 6, 1: 44–49.
7. *Horowitz M., Jones K.L., Harding P.E., Wishart J.M.* Relationship between the effects of cisapride on gastric emptying and plasma glucose concentrations in diabetic gastroparesis. Digestion 2002; 65, 1: 41–46.
8. *Smith D.S., Ferris C.D.* Current concepts in diabetic gastroparesis. Drugs 2003; 63, 13: 1339–1358.
9. *Sogabe M., Okahisa T., Tsujigami K. et al.* Ultrasonographic assessment of gastric motility in diabetic gastroparesis before and after attaining glycemic control. J. Gastroenterol. 2005; 40, 6: 583–590.
10. *Stassen M.P.* Diabetic gastroparesis. Rev. Med. Liege. 2005; 60, 5–6: 509–515.
11. *Кирилюк Д.В., Шишкин А.Н.* Диабетическая гастропатия (обзор литературы). Вестн. Санкт-Петербург. ун-та. Серия Медицина 2006; 1: 5–15.
12. *Huilgol V., Evans J., Hellman R.S., Soergel K.H.* Acute effect of clonidine on gastric emptying in patients with diabetic gastropathy and controls. Aliment. Pharmacol. Ther. 2002; 16, 5: 945–950.
13. *Lehman R., Honegger R.A., Feinle C. et al.* Glucose control is not improved by accelerating gastric emptying in patients with type 1 diabetes mellitus and gastroparesis. A pilot study with cisapride as a model drug. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes 2003; 111, 5: 255–261.

ВПЛИВ КОРИГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ НА МЕТАБОЛІЧНІ ПРОЦЕСИ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ З ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

О.М. Кривоносова

Вивчено стан вуглеводного, білкового і ліпідного обміну у хворих на цукровий діабет з захворюваннями шлунка та дванадцятипалої кишки. Показано прогресивне погіршення метаболічного гомеостазу в ланцюзі «діабетична гастропатія — хронічний гастрит — виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки». Запропонований комплексний метод лікування даного контингенту хворих з використанням прокінетичного (мотиліум), метаболічного (еспаліпон) та імунотропного (циклоферон) препаратів сприяє відновленню функціонального стану гастродуоденальної системи та оптимізує перебіг цукрового діабету більшою мірою, ніж традиційна терапія.

Ключові слова: цукровий діабет, захворювання шлунка і дванадцятипалої кишки, метаболічні процеси, лікування.

THE INFLUENCE OF COMPLEX THERAPY ON METABOLIC PROCESSES IN DIABETIC PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES OF STOMACH AND DUODENUM

Е.М. Krivonosova

The investigation of metabolic carbohydrate, protein and lipid condition in patients with diabetes mellitus gastroduodenal lesions has been performed. Progreident deterioration of metabolic homeostasis in a circuit «gastropathy – chronic gastritis — peptic ulcer» has been showed. The proposed complex method of the diabetic patients treatment with prokinetic (motilium), metabolic (espa-lipon) and immunotrophic (cycloferon) medication application contributes to the gastroduodenal system restitution and also optimizes current of diabetes mellitus much more successfully than traditional therapy.

Key words: diabetes mellitus, gastroduodenal lesions, metabolic processes, treatment.

Поступила 02.03.06

ЗНАЧЕНИЕ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

И.А. Бондаренко, Н.И. Яблчанский, А.В. Мартыненко

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

Проведена оценка значимости базисной терапии при хронических обструктивных заболеваниях легких (ХОЗЛ). Амбулаторно наблюдали 84 пациента с ХОЗЛ II–IV стадии. Оценивали изменения клинических признаков, показателей функции внешнего дыхания и ВСР до и через 1 и 3 мес терапии. Установлено положительное влияние базисной терапии на течение ХОЗЛ в виде улучшения клинических показателей и стабилизации показателей ФВД и ВСР. Отказ или нечеткое выполнение схем базисной терапии приводит к ухудшению показателей ФВД и ВСР.

Ключевые слова: хронические обструктивные заболевания легких, функция внешнего дыхания, вариабельность сердечного ритма, базисная терапия.

Хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ) являются важной медико-социальной проблемой. Согласно существующим отечественным и международным консенсусам диагностика ХОЗЛ базируется в основном на совокупности клинических данных и показателей функции внешнего дыхания (ФВД), которые отражают лишь местные нарушения бронхиальной проводимости. Практически не учитываются механизмы нарушений автономной нервной регуляции (АНР), играющих важную роль в патогенезе, особенностях течения и прогноза заболевания. Основными задачами терапии являются предотвращение и/или замедление прогрессирования заболевания, улучшение физического и психического самочувствия, урежение, снижение интенсивности обострений, повышение/стабилизация показателей функции внешнего дыхания, повышение толерантности к физическим нагрузкам, снижение смертности. Современные препараты базисной терапии в большинстве случаев помогают решить данные задачи. Однако до настоящего времени они во многом остаются симптоматическими и не влияют на глубинные патогенетические механизмы ХОЗЛ. Нарушения АНР у пациентов с ХОЗЛ и влияние базисной терапии на системные регуляторные механизмы могут быть оценены с помощью технологии вариабельности сердечного ритма (ВСР) [1, 2].

ХОЗЛ, являясь постоянно прогрессирующим заболеванием, достаточно трудно поддается терапии. Препараты, используемые для лечения пациентов с ХОЗЛ, не оказывают значимого влияния на системные патогенетические реакции и прогноз заболевания. Однако постоянная терапия приводит к улучшению и/или стабилизации клинических симптомов, показателей ФВД, качества жизни и замедле-

нию прогрессирования ХОЗЛ [3–7]. Имеющиеся данные свидетельствуют о нарушении автономной регуляции у пациентов с ХОЗЛ начиная с ранних стадий заболевания. Они проявляются в виде снижения общей мощности (TP) спектра ВСР [4] и усугубляются на более тяжелых стадиях ХОЗЛ [8, 9]. При этом несмотря на полученные четкие данные об изменении показателей ВСР при ХОЗЛ до настоящего момента не было попыток проанализировать влияние длительной терапии на показатели ВСР.

Нерешенными являются практически все вопросы влияния базисной терапии на совокупность клинических признаков, показателей ФВД и ВСР в целях контроля течения ХОЗЛ.

Целью настоящего исследования явилось изучение значения базисной терапии для контроля течения ХОЗЛ.

Материал и методы. Амбулаторно на базе поликлиники № 6 г. Харькова наблюдали 84 пациента (30 жен. и 54 муж.) в возрасте ($59,8 \pm 11,2$) лет с ХОЗЛ II–IV стадии. Стадии ХОЗЛ оценивали в соответствии с приказом № 499 Минздрава Украины [10]. Средняя продолжительность заболевания на момент обследования составила ($11,5 \pm 5,8$) лет. Группа контроля представлена 20 практически здоровыми людьми, сопоставимыми по полу и возрасту обследуемой группе.

В обследуемой группе преобладали лица со II стадией ХОЗЛ (71 %), пациенты с III и IV стадиями ХОЗЛ составили 19 и 9 % соответственно. Тяжесть обострения, оцениваемая согласно критериям приказа № 499 Минздрава Украины [3], у 69 % пациентов была легкой и у 23 % расценивалась как среднетяжелая. У 34 % пациентов отмечалась 0 стадия легкой недостаточности (ЛН), у 52 % — I ста-

дия, а у 13,5 % — II стадия ЛН. Физическую толерантность пациентов к нагрузкам оценивали по результатам теста с 6-минутной ходьбой. 55 (75 %) пациентов (преимущественно со II стадией ХОЗЛ) преодолевали за 6 мин от 430 до 500 м, 11 (15 %) — от 300 до 410 м, 5 (6 %) — от 150 до 280 м и лишь 3 (4 %) пациентов с IV стадией ХОЗЛ — менее 150 м. Тяжесть одышки оценивали по шкале диспноэ Medical Research Council, русскоязычная версия [9].

Исследование проводилось до (клиностаз) и через 15–40 мин после ОФП с ингаляционными бронхолитиками короткого действия (сальбутамол в дозе 200–800 мкг) и повторно через 1 и 3 мес терапии.

За 24 ч до исследования ФВД и ВСР пациенты не принимали медицинских препаратов, отменялась проводимая терапия бронхолитиками короткого действия за 6 ч до начала теста, пролонгированного действия — за 12 ч, метилксантинами — за 24 ч.

ФВД оценивали на компьютерном спирографе Spirocom (ХАИ-медика). Учитывали частоту дыхания (ЧД), объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁), отношение ОФВ₁ к форсированной жизненной емкости легких (ОФВ₁/ФЖЕЛ), мгновенные объемные скорости форсированного выдоха в момент выдоха 25, 50, 75 % ФЖЕЛ (МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅). ВСР определяли с использованием компьютерной диагностической системы Cardiolab+ (ХАИ-медика) на средних пятиминутных интервалах семиминутной записи ЭКГ. Оценивали частоту сердечных сокращений (ЧСС), абсолютные значения ТР и ее составляющие в доменах очень низких частот (VLF), низких частот (LF), высоких частот (HF) и отношение показателей в области низких и высоких частот (LF/HF). Для идентификации участков ритмограммы, пригодных для корректного анализа ВСР и оценки стационарности ВСР, использовали М-индексы (М — устойчивость, М₀ — нелинейность и М₁ — фазовое движение), базирующиеся на вычислении локальных показателей Ляпунова [2].

Всем пациентам базисную терапию ХОЗЛ проводили в соответствии со стадией заболевания (ингаляционные бронхолитики, ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), метилксантины, антибиотикотерапия в период обострения), согласно рекомендациям, оговоренным приказом № 499 Минздрава Украины.

Через 1 мес терапевтические рекомендации выполняли 77 человек (90 %), а через 3 мес — 70 пациентов (81 %). Наиболее частой причиной отказа или нечеткого выполнения рекомендаций послужили материальные трудности.

По результатам 3-месячной терапии пациенты были разделены на две группы: 1-я — па-

циенты, четко придерживающиеся назначенной схемы терапии, 2-я — пациенты, самостоятельно прекратившие прием базисных препаратов или нечетко придерживающиеся назначенной схемы терапии.

Данные заносили в базу Microsoft Excel и обрабатывали статистически. Рассчитывали среднее значение (М) и стандартное отклонение (sd). М-индексы демонстрируют не только степень уклонения рассматриваемой ритмограммы от состояния стационарности, но и указывают на направления этого уклонения, которые оцениваются знаком каждого из индексов и соотносятся с качественными изменениями в состоянии системы регуляции. Достоверность различий между группами оценивали с помощью непараметрического U критерия Манна–Уитни.

Результаты и их обсуждение. Исходно группы пациентов были подобны. Спустя 1 мес в обеих группах установлено благоприятное влияние базисной терапии ХОЗЛ на течение заболевания в виде повышения толерантности к физической нагрузке (по результатам теста с 6-минутной ходьбой), уменьшения выраженности одышки, степени тяжести обострений и стадии ЛН. Через 3 мес наблюдения в 1-й группе отмечалось дальнейшее улучшение клинических симптомов, а во 2-й — отмечалось снижение толерантности к физической нагрузке, нарастание одышки, тяжести обострения и стадии ЛН, которое можно объяснить отказом от назначенной терапии (табл. 1).

Исходно пациенты обеих групп характеризовались более низкими, чем в группе контроля, показателями ФВД, которые были сопоставимы по степени тяжести (табл. 2). ОФП не повлияла на ЧД и привела к недостоверному повышению ОФВ₁ при практически неизменном ОФВ₁/ФЖЕЛ в обеих группах. Основной бронходилатирующий эффект при этом наблюдался на уровне бронхов крупного и среднего калибра (повышение МОС₂₅ и МОС₅₀). На этапах терапии в сравниваемых группах были выявлены различные реакции ОФВ₁ при отсутствии значимого влияния на ОФВ₁/ФЖЕЛ и ЧД. Спустя 1 мес терапии в 1-й группе отмечалось повышение ОФВ₁ (на 8 %), тогда как во 2-й — достоверное снижение ОФВ₁ (на 13 %). Через 3 мес установленные различия между группами сохранились: в 1-й группе отмечалось дальнейшее повышение ОФВ₁ (на 3 % по сравнению с результатами 1-месячной терапии), а во 2-й значение ОФВ₁ практически не изменилось.

Показатели ВСР в группах пациентов до и на этапах терапии представлены в табл. 3. При ХОЗЛ показатели ВСР характеризовались низкой ТР по сравнению с таковой в группе контроля за счет всех составляющих ее доме-

Таблица 1. Сравнительная характеристика групп пациентов до и на этапах терапии

Показатель	1-я группа						2-я группа					
	до терапии		1 мес терапии		3 мес терапии		до терапии		1 мес терапии		3 мес терапии	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Толерантность к физическим нагрузкам (тест с 6-минутной ходьбой), м												
426–550	55	75	57	78	63	88	6	43	6	43	6	43
300–425	10	16	11	18	4	6	4	28	5	36	5	36
150–300	3	5	1	2	2	3	2	14	2	14	2	14
менее 150	2	3	1	2	1	2	2	14	1	7	1	7
Тяжесть одышки, степень												
1-я, легкая	54	71	54	71	55	75	7	50	6	43	6	43
2-я, средней тяжести	11	19	11	19	10	16	5	36	5	36	5	36
3-я, тяжелая	5	9	6	8	5	8	2	14	3	21	3	21
Тяжесть обострения												
легкая	55	74	59	81	60	83	10	71	8	57	8	57
средней тяжести	15	26	11	18	10	16	4	29	6	43	6	43
Легочная недостаточность, стадия												
0	30	34	32	37	22	37	8	57	7	50	7	50
I	31	52	33	55	35	58	4	29	5	36	5	36
II	9	13	5	9	3	5	2	14	3	21	3	21

Таблица 2. Сравнительная характеристика показателей ФВД в сравниваемых

Показатели ФВД	Контроль	1-я группа	
		до терапии	
		клиностаз	ОФП
ЧД, вд./мин	18±3	18,7±3,6	18,7±2,8
ОФВ ₁ , % от должного	89±8	52,7±17,9	56,8±17,5
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	88±11	68,9±14,2	69,6±12,3
МОС ₂₅ , % от должного	90±10	48,4±22,9	57,0±28,8
МОС ₅₀ , % от должного	89±9	45,0±23,1	51,6±20,0
МОС ₇₅ , % от должного	87±8	55,6±26,8	55,0±18,9

* p=0,05 при сравнении показателя внутри группы.

Таблица 3. Сравнительная характеристика показателей ВСП в сравниваемых

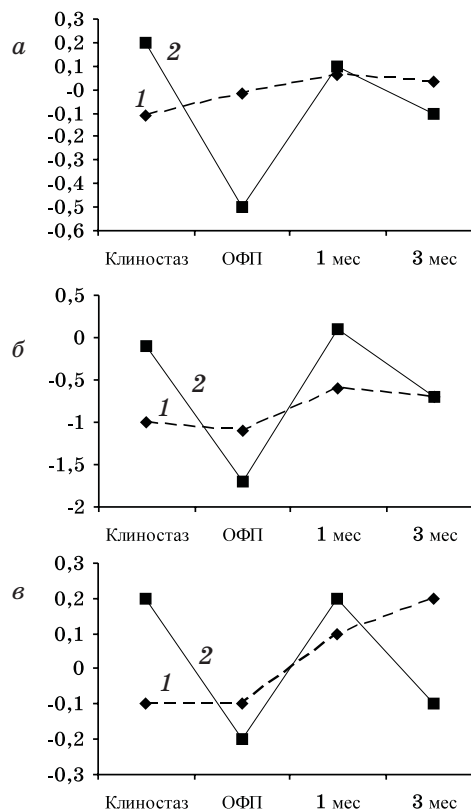
Показатели ВСП	Контроль	1-я группа	
		до терапии	
		клиностаз	ОФП
TP, мс ²	1342±145	573,8±315,7	556,7±326,4
VLF, мс ²	446±67	313,2±220,1	293,8±161,8
LF, мс ²	710±63	149,9±94,0	165,5±98,1
HF, мс ²	386±26	72,2±65,3	71,5±51,1
LF/HF, ед.	1,8±0,2	3,6±2,7	3,9±3,0
ЧСС, уд./мин	81±8	81,5±12,1	80,1±11,6

Примечание. p=0,05 при сравнении показателя: * внутри группы; ** между группами.

нов в обеих группах пациентов. Данное снижение было более выражено во 2-й группе, чем в 1-й (на 35 %). ОФП в обеих сравниваемых группах привела к недостоверному снижению ЧСС и ТР ВСР преимущественно за счет VLF при некотором повышении LF и практически неизменившемся LF/HF. Реакция показателей ВСР на этапах терапии была различной. В 1-й группе терапия практически не повлияла на ЧСС и привела к недостоверному снижению ТР ВСР. Данное снижение было более выражено через 1 мес терапии и характеризовалось одинаковым по степени снижением мощности всех составляющих ТР ВСР доменов с соответствующим снижением LF/HF. Через 3 мес терапии ТР ВСР несколько повысилась по сравнению с результатами 1-месячной терапии, преимущественно за счет HF и достоверного снижения LF/HF по сравнению с исходными значениями. Во 2-й группе на обоих этапах наблюдения отмечалось некоторое повышение ТР ВСР преимущественно за счет LF и соответствующего достоверного повышения LF/HF при практически неизменившейся ЧСС.

Изменения М-индексов на этапах терапии в сравниваемых группах пациентов представлены на рисунке. Пациентов 1-й группы отличают малые колебания значений индексов на этапах терапии, а 2-й группы — значительные.

Полученные результаты указывают на снижение показателей ФВД у пациентов с



М-индексы у пациентов 1-й и 2-й группы до и на этапах терапии: а — М-индекс, б — M_0 -индекс, в — M_1 -индекс; 1 — ОФВ₁⁺, 2 — ОФВ₁⁻

группах пациентов до и на этапах терапии ($M \pm sd$)

этапы терапии		2-я группа			
этапы терапии		до терапии		этапы терапии	
1 мес	3 мес	клиностаз	ОФП	1 мес	3 мес
18,2±2,4	18,2±2,1	19,0±3,0	19,2±2,2	20,4±2,1	20,0±2,9
56,3±18,5	57,2±19	62,7±12,7	65,9±11,8	54,5±9,0*	54,7±11,2*
65,5±13,1	67,2±14,1	70,6±13,4	73,6±14,9	67,8±7,9	69,7±12,4
53,5±22,8	39,0±22,1	47,2±20,2	49,6±20,7	47,2±20,8	47,3±21,6
46,3±20,7	59,6±28,1	41,1±23,2	45,8±21,3	43,8±26,3	35,3±24,1
58,0±32,5	61,6±30,8	62,1±31,4	62,6±28,0	61,3±46,1	72,3±49,6

группах пациентов до и на этапах терапии ($M \pm sd$)

этапы терапии		2-я группа			
этапы терапии		до терапии		этапы терапии	
1 мес	3 мес	клиностаз	ОФП	1 мес	3 мес
451,6±269,7	494,3±226,6	198,4±68,6**	193,4±80,7**	239,4±122,0	304,5±206,5
237,1±156,0	264,5±120,6	115,8±62,4	145,7±76,7	153,2±74,0	136,1±75,2
134,1±92,7	128,8±75,4	59,8±33,6**	55,2±21,7**	72,4±32,1	144,0±142,7
66,3±57,4	80,5±90,5	20,4±18,6**	15,2±5,3**	24,2±6,7**	31,5±10,5
3,5±2,6	2,5±2,1*	2,9±3,7	4,1±3,5	4,2±2,2	5,1±3,0*
82,3±9,8	79,9±8,1	86,0±7,6	84,8±6,4	84,9±5,6	85,8±5,0

ХОЗЛ как в базисных условиях, так и на фоне терапии [3–5]. Нами подтверждается положительное влияние базисной терапии на течение ХОЗЛ в виде стабилизации показателей ФВД, уменьшения тяжести одышки, степени тяжести обострений, стадии ЛН и в виде повышения толерантности к физическим нагрузкам. В то же время у пациентов, не выполняющих или самостоятельно прекративших терапию, отмечалось ухудшение клинической симптоматики и показателей ФВД. Отсутствие достоверного повышения показателей ФВД на фоне ОФП и терапии является закономерным для ХОЗЛ и обусловлено лежащим в основе бронхообструктивного синдрома структурного ремоделирования бронхопульмонарного дерева [3, 5]. Нами подтверждаются данные о более низких показателях ВСР у лиц с ХОЗЛ, чем у лиц контрольной группы [2, 7]. При этом в группе, получающей стандартную базисную терапию, отмечалось повышение вклада в ТР ВСР мощности HF домена, с которым связывают активацию парасимпатического звена вегетативной нервной системы, при соответствующем снижении LF/HF. Группа пациентов, четко не придерживающаяся или прекратившая терапию, характеризовалась повышением вклада LF и ростом LF/HF, что можно объяснить активацией симпатического звена вегетативной нервной системы. Выявленные типы реакций ВСР свидетельствуют о стабилизирующем влиянии ба-

зисной терапии на механизмы АНР у пациентов с ХОЗЛ. Выявленные различия в изменениях М-индексов у пациентов сравнимых групп свидетельствуют о разном уровне и устойчивости регуляторных влияний на ВСР (в 1-й группе — высокая и во 2-й — низкая). Показатели устойчивости ВСР являются маркерами эффективности терапии и могут использоваться в диагностике ХОЗЛ.

Выявленные связи клинических признаков, показателей ФВД и параметров ВСР при ХОЗЛ требуют дальнейшего изучения.

Выводы

1. Базисная терапия ХОЗЛ приводит к стабилизации показателей ФВД, уменьшению тяжести одышки, степени тяжести обострений, стадии ЛН и повышению толерантности к физическим нагрузкам.

2. Препараты базисной терапии оказывают стабилизирующее влияние на механизмы АНР.

3. Отказ или нечеткое выполнение схем базисной терапии приводит к ухудшению показателей ФВД и ВСР.

4. Совместный мониторинг показателей ФВД и ВСР может быть использован в диагностике, оценке прогрессирования и контроля качества лечения ХОЗЛ.

Полученные результаты показывают целесообразность продолжения исследований в этой области в более длительные сроки наблюдения и на большей выборке пациентов.

Список литературы

1. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В., Исаева А.С. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека. Харьков: Основа, 2000.
2. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В., Исаева А.С. Исследуем регуляторные процессы. Для настоящих врачей. Харьков, 2005. 156 с.
3. Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.03. Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень.
4. Anzueto A., Tashkin D. Годовой анализ показателей спирометрии у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких, на протяжении длительного времени получающих тиотропиум. *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics* 2005; 18: 75–81.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (COLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO workshop report, NIH publication. Updated July, 2003.
6. Soriano J.B., Kiri V.A., Pride N.B., Vestbo J. Inhaled corticosteroids with/without long-acting β_2 -agonists reduce the risk of rehospitalization and death in COPD patients. *Am. J. Respir. Med.* 2003; 2: 67–74.
7. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Одышка: механизмы развития, оценка и лечение: Пособие для врачей. М., 2002: 1–25.
8. Volterrani M., Scalvini S., Mazzuero G. Decreased heart rate variability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest.* 2001, Nov.; 106 (5): 1432–1437.
9. Bartels M.N., John M.G., Kim W. Oxygen Supplementation and Cardiac-Autonomic Modulation in COPD. *Chest.* 2000; 118: 691–696.
10. Burge P.S., Calverley P.M.A., Jones P.W. et al. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000; 320: 1297–1303.

ЗНАЧЕННЯ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ В КОНТРОЛІ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ І.О. Бондаренко, М.І. Яблучанський, О.В. Мартиненко

Проведено оцінку значення базисної терапії хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ). Амбулаторно спостерігали 84 пацієнти з ХОЗЛ II–IV стадії. Оцінювали змінення клінічних

показників, параметрів функції зовнішнього дихання (ФЗД) та варіабельності серцевого ритму (ВСР) до та через 1 і 3 міс терапії. Встановлено позитивний вплив базисної терапії ХОЗЛ, який проявився у вигляді покращання клінічної картини та стабілізації параметрів ФЗД та ВСР. Дострокове припинення терапії призвело до погіршення показників ФЗД та ВСР.

Ключові слова: *хронічні обструктивні захворювання легень, функція зовнішнього дихання, варіабельність серцевого ритму, базисна терапія.*

BASIS TREATMENT SIGNIFICANCE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE CONTROL

I.A. Bondarenko, N.I. Yabluchansky, A.V. Martunenko

Access to efficacy of basis treatment in the patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has been done. 84 patients with II–IV stages of COPD were investigated in ambulatory condition. Clinical symptoms, parameters of function of external breathing (FEB) and heart rate variability (HRV) were evaluated before and in 1, 3 month of therapy. It was found the positive influence of basis treatment on COPD course which was manifested in improvement of clinical symptoms and stabilization of FEB and HRV parameters. Worsening of FEB and HRV parameters have been found in case of therapy discontinuance.

Key words: *chronic obstructive pulmonary disease, function of external breathing, heart rate variability, basis treatment.*

Поступила 16.02.06

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА ЭНДОГЕННОГО ГЛЮКОЗАМИНА И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВОЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

В.С. Хурсал

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Установлено, что у пациентов с пептической язвой двенадцатиперстной кишки в период обострения происходит нарушение защитного слизистого барьера гастродуоденальной зоны, о чем свидетельствует нарушение синтеза и качественного состава слизи, проявляющееся в увеличении в сыворотке крови общей и связанной фракций эндогенного N-ацетилглюкозамина, а также усиление процессов перекисного окисления липидов (повышение концентрации малонового диальдегида и церулоплазмينا). Включение в комплексную терапию глюкозамина гидрохлорида способствует нормализации содержания эндогенного N-ацетилглюкозамина, что приводит к улучшению состояния защитного слизистого барьера, снижению процессов перекисного окисления липидов, более быстрой нормализации клинических проявлений.

Ключевые слова: *пептическая язва двенадцатиперстной кишки, эндогенный N-ацетилглюкозамин, перекисное окисление липидов, глюкозамина гидрохлорид.*

Пептическая язва двенадцатиперстной кишки (ПЯ ДПК) остается актуальной проблемой гастроэнтерологии, поскольку характеризуется сложностью этиопатогенеза, склонностью к частым рецидивам, возникновению осложнений, что приводит к снижению трудоспособности больных и их инвалидизации [1, 2]. По-прежнему регистрируется высокая распространенность данной патологии несмотря на открытие *Helicobacter pylori* и определение ее роли в развитии и рецидивировании язвенного процесса, а также использование современных методов диагностики и схем фармакотерапии [3–6]. Исходя из сказанного, изучение этиопатогенеза ПЯ ДПК, совершенствование подходов к диагностике и терапии являются актуальной задачей медицинской науки и практики.

На современном этапе патогенез язвообразования рассматривается с точки зрения дисбаланса между защитными механизмами слизистой оболочки гастродуоденальной зоны и агрессивными факторами [1, 7]. Повреждение так называемого защитного слизистого барьера гастродуоденальной зоны, особенно нарушение механизмов секреции и качественного состава слизи, является важнейшим элементом в формировании патологии гастродуоденальной зоны [8, 9]. Слой слизи и поверхностный эпителий относят к первой линии защиты против действия агрессивных факторов. Основным компонентом гастродуоденальной слизи является широко распространенный аминоксхар глюкозамин, который в виде N-ацетилированного производного входит в состав ней-

тральных гликопротеинов и обеспечивает механическую устойчивость и пластичность клеточных мембран [10, 11]. Экспериментальными исследованиями установлено нарушение обмена эндогенного N-ацетилглюкозамина, которое может способствовать развитию воспалительно-деструктивных процессов в слизистой гастродуоденальной зоны [10, 12]. Учеными признается проблема «окислительного стресса» при данной патологии, который является одним из пусковых моментов в процессах деструкции мембранных структур и может приводить к функциональным нарушениям на клеточном уровне [13, 14]. Однако сведения, касающиеся содержания эндогенного N-ацетилглюкозамина, нарушений процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ), неоднозначны и противоречивы.

Глюкозамин входит в состав лекарственных препаратов, которые могут использоваться при лечении больных ПЯ ДПК, поскольку одновременно влияют на различные звенья ее патогенеза. По данным [10, 12, 15] установлено, что глюкозамин содержится в клеточных мембранах и обладает рядом фармакологических свойств, а именно: противовоспалительным, антиоксидантным, антигипоксическим, протективным, иммуномодулирующим эффектами.

Учитывая сказанное, целью данного исследования было изучение содержания эндогенного N-ацетилглюкозамина, состояния ПОЛ и АОЗ при ПЯ ДПК и выработка метода фармакологической коррекции выявленных нарушений.

Материал и методы. Для исследования взята группа в количестве 63 пациентов с ПЯ ДПК в стадии обострения, из них 41 (65,1 %) мужчин и 22 (34,9 %) женщин. Средний возраст обследованных составил (20,5±0,3) лет. В контрольную группу вошли 29 практически здоровых лиц того же возраста и пола.

Все пациенты в зависимости от вида проводимой терапии были разделены на две группы, однородные по возрасту, полу, длительности и клиническим проявлениям заболевания. Пациенты II группы — 30 человек — получали стандартную антихеликобактерную терапию: амоксициллин по 1000 мг 2 раза в день; кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки; ингибитор протонной помпы (ИПП) в стандартной дозе в течение 7 дней, затем ИПП 1 раз в сутки в течение 14 дней. Пациенты I группы в количестве 33 человек наряду со стандартной терапией получали глюкозамин гидрохлорид по 0,3 г 3 раза в сутки в течение 14 дней.

Диагноз ПЯ ДПК устанавливали на основании жалоб больных, анамнеза заболевания, данных объективного исследования и инструментальных исследований (эзофагодуоденофиброскопии на аппарате XP-20 фирмы «OLIMPUS» (Япония), рентгенологического исследования органов желудочно-кишечного тракта с контрастированием взвесью сульфата бария на рентгенодиагностическом комплексе EDR-750-B по стандартной методике).

Для оценки желудочной секреции использовали метод внутрижелудочной (интрагастральной) рН-метрии с применением специальных двухоливных рН-зондов с сурьмяно-каломелевыми электродами (антральным и корпусным) на аппарате ИКЖ-2 по стандартной методике.

Состояние системы ПОЛ и АОЗ определяли по содержанию в сыворотке крови малонового диальдегида (МДА), церулоплазмينا спектрофотометрическим методом по стандартным методикам [16, 17]. О состоянии защитного слизистого барьера гастродуоденальной зоны судили по содержанию общей, связанной и свободной фракций эндогенного N-ацетилглюкозамина в сыворотке крови, поскольку данный аминсахар в большом количестве содержится в гликопротеинах слизистой оболочки и некоторым образом может характеризовать состояние данного барьера. Содержание эндогенного N-ацетилглюкозамина определяли фотоэлектроколориметрически по реакции, основанной на взаимодействии гексозаминовых соединений с парадиметиламинобензальдегидом в спиртовой среде [18].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием методов вариационной статистики [19].

Результаты и их обсуждение. Среди пациентов наблюдалась различная длительность язвенного анамнеза: от впервые выявленной язвы до длительности язвенного анамнеза до 5 лет. Основную массу составили пациенты с анамнезом до года (76,1 %).

У 76,2 % пациентов в клинике превалировал болевой синдром, у 23,8 % — диспептический. Превалирование болевого синдрома отмечено преимущественно у пациентов с впервые выявленной язвой и стажем заболевания до года, а диспептического — с длительностью язвенного анамнеза до 5 лет. Болевой синдром характеризовался ноющей, тупой, иногда пекущей болью в эпигастральной области и/или правом подреберье, умеренной или выраженной интенсивности. Боль беспокоила, как правило, по утрам или через 2–3 ч после приема пищи, треть пациентов отмечала ее появление в ночное время. Диспептический синдром проявлялся в основном изжогой, отрыжкой воздухом и кислым содержанием, неприятным привкусом во рту, тошнотой, чувством тяжести и переполнения в желудке после еды, метеоризмом. У 65,1 % больных отмечен астеновегетативный синдром, который проявлялся постоянными или периодическими головными болями, головокружением, общей слабостью, выраженной утомляемостью, снижением работоспособности, повышенной раздражительностью.

Кислотность желудочного сока у 41 пациента была повышенной. У 17 больных сохранялись нормальные значения кислотности, а у 5 человек она была пониженной.

При проведении эзофагодуоденофиброскопии, а также рентгенологического исследования органов желудочно-кишечного тракта было диагностировано наличие язвенного дефекта на передней стенке луковицы ДПК размером от 0,2 до 1,0 см в диаметре.

У больных ПЯ ДПК выявлено достоверное ($p < 0,001$) повышение содержания в сыворотке крови всех фракций эндогенного N-ацетилглюкозамина (табл. 1). Так, уровень общей и связанной фракций N-ацетилглюкозамина в сыворотке крови обследованных больных превышал контрольные показатели в 1,7 раза, содержание свободной фракции в 1,6 раза превышало аналогичный показатель контрольной группы. Повышение общего содержания эндогенного N-ацетилглюкозамина происходило за счет достоверного ($p < 0,001$) увеличения в сыворотке крови его связанной фракции, что может свидетельствовать о нарушении обмена данного гексозамина и об интенсивном течении воспалительно-деструктивного процесса в слизистой.

После лечения у пациентов I группы выявлено достоверное ($p < 0,001$) снижение в сы-

Таблица 1. Содержание эндогенного N-ацетилглюкозамина в сыворотке крови у здоровых лиц и пациентов с пептической язвой двенадцатиперстной кишки в динамике лечения, ммоль/л

Фракция эндогенного N-ацетилглюкозамина	Контрольная группа (n=29)	Больные с ПЯ ДПК		
		до лечения (n=63)	после лечения	
			I группа (n=33)	II группа (n=30)
Общая	6,30±0,27	10,56±0,17 p<0,001	7,10±0,14 p<0,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	9,20±0,14 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Связанная с белками	4,60±0,24	7,73±0,12 p<0,001	5,30±0,20 p<0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	7,30±0,20 p<0,001 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001
Свободная	1,70±0,12	2,83±0,16 p<0,001	1,80±0,17 p>0,05 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	1,90±0,17 p>0,05 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05

Примечание. Здесь и в табл. 2. Достоверность различий показателей в сравнении: p — с контрольной группой; p₁ — с группой до лечения; p₂ — между группами после лечения.

воротке крови общей фракции эндогенного N-ацетилглюкозамина в сравнении с показателями до лечения. Среднее значение данного показателя после лечения достоверно приблизилось к нормальному уровню (p<0,01). У пациентов II группы достоверного снижения концентрации общей фракции N-ацетилглюкозамина в сыворотке крови не наблюдалось, у них сохранялось ее повышенное содержание. Анализируемый показатель после лечения в I группе был достоверно ниже (p<0,001) показателя во II группе. Концентрация связанной фракции N-ацетилглюкозамина после лечения в I группе достоверно (p<0,001) снизилась и приблизилась к нормальному значению. Во II группе не наблюдалось достоверного снижения данного показателя, среднее значение которого оставалось на высоком уровне. Содержание свободной фракции N-ацетилглюкозамина в сыворотке крови у пациентов обеих групп после лечения достоверно (p<0,001) снизилось, при этом существенной разницы в показателях между группами не наблюдалось. Необходимо отметить, что как увеличение, так и снижение общей концентрации эндогенного N-ацетилглюкозамина у больных I группы происходило за счет показателя связанной фракции.

Изучив процессы ПОЛ, АОЗ у обследованных пациентов обеих групп до лечения, мы ус-

тановили достоверное увеличение концентрации в крови МДА и церулоплазмينا, что свидетельствовало об усилении процессов ПОЛ (табл. 2). После лечения у больных I группы средний уровень исследуемых показателей практически сравнялся с нормой, в то время как у пациентов II группы уровень данных показателей достоверно не достигал нормативных показателей. В ходе исследования была установлена корреляционная зависимость между содержанием эндогенного N-ацетилглюкозамина и МДА в сыворотке крови (r=0,63), а также между содержанием N-ацетилглюкозамина и церулоплазмينا (r=0,98), между уровнем МДА и церулоплазмينا в сыворотке крови (r=0,56).

При оценке динамики клинических проявлений было установлено, что у больных I группы на 1–2 дня раньше купировался болевой синдром, быстрее на 2–3 дня исчезали диспептические расстройства по сравнению с данными пациентов II группы. В среднем срок купирования болевого (3,7±0,4 дня) и диспептического (5,5±0,8 дня) синдромов у больных I группы был достоверно (p<0,05) меньше, чем у пациентов II группы — (5,6±0,5) и (7,1±0,4) дня соответственно.

Таким образом, установлено, что у пациентов с ПЯ ДПК в период обострения происходит нарушение защитного слизистого барьер-

Таблица 2. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у здоровых лиц и пациентов с пептической язвой двенадцатиперстной кишки в динамике лечения

Показатель	Контрольная группа (n=29)	Больные с ПЯ ДПК		
		до лечения (n=63)	после лечения	
			I группа (n=33)	II группа (n=30)
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	4,6±0,2	11,3±0,5 p<0,001	5,6±0,4 p<0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	7,4±0,5 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01
Церулоплазмин, мг/л	120,5±0,9	142,6±0,8 p<0,001	127,5±0,6 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	138,4±0,5 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001

ера гастродуоденальной зоны, о чем свидетельствует нарушение синтеза и качественного состава слизи, усиление процессов ПОЛ. Данные нарушения подтверждаются достоверным повышением в сыворотке крови основного компонента слизи — эндогенного N-ацетилглюкозамина. Происходит повышение общего содержания данного аминасахара за счет достоверного ($p < 0,001$) увеличения его связанной фракции. Следовательно, связанная фракция эндогенного N-ацетилглюкозамина может рассматриваться как маркер воспалительно-деструктивного процесса в слизистой, что позволит судить об эффективности проводимой фармакотерапии.

Включение в комплексную терапию пациентов с ПЯ ДПК глюкозамина гидрохлорида способствует нормализации содержания эндогенного N-ацетилглюкозамина, что приводит к улучшению состояния защитного слизистого барьера, снижению процессов ПОЛ, более быстрой нормализации клинических проявлений.

Выводы

1. У пациентов с пептической язвой двенадцатиперстной кишки в период обострения происходит нарушение защитного слизистого барьера гастродуоденальной зоны, о чем свидетельствует нарушение синтеза и качественного состава слизи, проявляющееся в нару-

шении обмена эндогенного N-ацетилглюкозамина, усиление процессов перекисного окисления липидов (повышение концентраций малонового диальдегида и церулоплазмينا).

2. Определение содержания эндогенного N-ацетилглюкозамина в сыворотке крови, особенно его связанной фракции, является информативным клинико-диагностическим показателем, который может отображать течение воспалительно-деструктивного процесса в слизистой и позволит судить об эффективности проводимой фармакотерапии.

3. Включение в комплексную терапию пациентов с пептической язвой двенадцатиперстной кишки глюкозамина гидрохлорида способствует улучшению состояния защитного слизистого барьера, обмена эндогенного глюкозамина, снижению процессов перекисного окисления липидов, нормализации клинических проявлений.

Комплексная оценка показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, состояния защитного слизистого барьера, содержания глюкозамина и коррекция выявленных нарушений у пациентов с пептической язвой двенадцатиперстной кишки являются перспективными, поскольку будут способствовать более глубокому пониманию патогенеза и выбору патогенетически обоснованной терапии пептической язвы.

Список литературы

1. *Маев И.В., Самсонов А.А.* Болезни двенадцатиперстной кишки. М.: МЕДпресс-информ, 2005. 369 с.
2. *Baron J.H.* Peptic ulcer. Mt. Sinai J. Med. 2000; 67: 58–62.
3. *Циммерман Я.С.* Язвенная болезнь и проблема *Helicobacter pylori*-инфекции: новые факты, размышления, предположения. Клин. медицина 2001; 4: 67–70.
4. *Ивашкин В.Т., Буеверов А.О., Лапина Т.Л.* Гастроэнтерология нового века: проблемы диагностики. Тер. архив 2001; 8: 33–36.
5. *Циммерман Я.С.* Дискуссионные вопросы медикаментозного и хирургического лечения язвенной болезни. Клин. медицина 2002; 7: 64–68.
6. *Tytgat G.N.J.* Treatment of peptic ulcer. Digestion 1998; 59 (5): 446–452.
7. *Свинцицкий А.С., Соловьева Г.А.* Патогенез язвенной болезни в свете современных представлений. Сучасна гастроентерологія і гепатологія 2000; 1: 26–28.
8. *Мягкова Л.П., Склянская О.А., Лапина Т.Л.* Характер репарации слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни. Клин. медицина 1997; 5: 21–24.
9. *Потапова В.В., Соколова Г.Н., Ульянова В.В.* Ультроструктура слизистой оболочки желудка в области длительно не рубцующейся язвы. Рос. гастроэнтерол. журн. 2001; 2: 142.
10. *Зупанець І.А., Бездітко Н.В., Прописнова В.В.* Характер розподілу ендогенного N-ацетилглюкозаміну та екзогенного глюकोзаміну гідрохлориду в органах і тканинах експериментальних тварин. Клін. фармація 2002; 6, 2: 54–56.
11. *Aminosugars: The chemistry and biology of compounds, containing aminosugars; Ed. by E.A. Balazs, R.W. Jeanloz.* N.-York; London: Acad. Press, 1965; 1A. 482 p.
12. *Зупанець І.А., Попов С.Б., Шебеко С.К.* Динаміка вмісту ендогенного N-ацетилглюкозаміну при запально-деструктивних процесах різної етіології та під впливом експериментальної терапії. Клін. фармація 2004; 8, 4: 34–37.
13. *Комаров Ф.И., Коган А.Х., Хуцишвили М.Б. и др.* Роль свободнорадикальных процессов в патологии желудочно-кишечного тракта. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 1999; 5 (прил. 8): 170.
14. *Шаробаро В.И.* Взаимосвязь клинических особенностей заболевания, личностных изменений и активности антиоксидантной системы у больных язвенной болезнью. Клин. медицина 2002; 9: 35–37.
15. *Прописнова В.В.* Фармакологическое изучение гастропротекторных свойств аминасахаров и их производных. Автореф. ... канд. фарм. наук. Купавна, 1999. 26 с.

16. Щербань Н.Г., Горбач Т.В., Мишура А.И. и др. Методические аспекты изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов: Метод. рекомендации для докторантов, аспирантов, магистров, исполнителей НИР. Харьков: ХГМУ, 2004. 40 с.

17. Посібник з експериментально-клінічних досліджень в біології та медицині; Під ред. І.П. Кайдашева, В.М. Соколенко, О.В. Катрушова. Полтава: Вид-во УМСА, 1997. 271 с.

18. Зупанець І.А., Шебеко С.К. Уніфікація методів кількісного визначення ендogenous глюкозаміну у біологічному матеріалі. Фармаком 2005; 4: 56–61.

19. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К.: Морион, 2001. 408 с.

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ОБМІНУ ЕНДОГЕННОГО ГЛЮКОЗАМІНУ ТА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ПАЦІЄНТІВ З ПЕПТИЧНОЮ ВИРАЗКОЮ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

В.С. Хурсал

Встановлено, що у пацієнтів з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки у період загострення відбувається порушення захисного слизового бар'єра гастродуоденальної зони, про що свідчить порушення синтезу та якісного складу слизу, що виявляється збільшенням у сироватці крові загальної та зв'язаної фракцій ендogenous N-ацетилглюкозаміну, а також посилення процесів перекисного окиснення ліпідів (підвищення концентрації малонового діальдегіду та церулоплазміну). Включення до комплексної терапії глюкозаміну гідрохлориду сприяє нормалізації вмісту ендogenous N-ацетилглюкозаміну, що призводить до покращання стану захисного слизового бар'єра, зниження процесів перекисного окиснення ліпідів, більш швидкої нормалізації клінічних проявів.

Ключові слова: пептична виразка дванадцятипалої кишки, ендogenous N-ацетилглюкозамін, перекисне окиснення ліпідів, глюкозаміну гідрохлорид.

CORRECTION OF DERANGEMENTS OF ENDOGENOUS GLUCOSAMINE EXCHANGE AND LIPIDS PEROXIDE OXIDATION FOR PATIENTS WITH DUODENUM PEPTIC ULCER

V.S. Khursal

It's ascertain that in the exacerbation period the patients with duodenum peptic ulcer have the violation of the protective mucus barrier of gastro duodenal zone that is witnessed by the synthesis derangements and the mucus qualitative structure, which is evinced by the general and bound fractions of endogenous N-acetylglucosamine in blood serum, and also processes of lipids peroxide oxidation strengthening (concentration of malonic dialdehyde and ceruloplasmin rising). Including glucosamine hydrochloride into the complex therapy promote normalization of endogenous N-acetylglucosamine content that brings to the protective mucus barrier condition improvement, decreasing processes of lipids peroxide oxidation, faster normalization of the clinical presentations.

Key words: duodenum peptic ulcer, endogenous N-acetylglucosamine, lipids peroxide oxidation, glucosamine hydrochloride.

Поступила 20.04.06

РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ХЛАМІДІЙНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ РИНОСИНУСИТ

А.С. Журавльов, Н.М. Сидоренко

Харківський державний медичний університет

Останнім часом з'явилося багато суперечливих даних, що стосуються ролі хламідійної інфекції як етіологічного фактора в розвитку хронічних риносинуситів. За результатами наших досліджень, інфікованість хламідійною інфекцією верифікована у 30,5 % хворих. Найбільшу діагностичну цінність має метод полімеразної ланцюгової реакції, використання якої дозволило верифікувати хламідійну етіологію хронічного риносинуситу у 84,1 % хворих.

Ключові слова: метод діагностики, хламідійна етіологія, хронічний риносинусит.

В останні роки з'явилися публікації, в яких вказується на певну роль внутрішньоклітинних збудників у виникненні хронічних захворювань верхніх дихальних шляхів [1–19].

Існують дані про роль *Chlamydia* spp. в етіології хронічних захворювань верхніх дихальних шляхів, зокрема хронічних гнійних верхньощелепних риносинуситів [20–22]. Так, за даними [23], у 5 із 18 обстежених хворих на риносинусит було виявлено *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*. При дослідженні риносинуситів, які складно підлягають лікуванню, хламідійну інфекцію виявлено у 4 (9,5 %) пацієнтів із ЛОР-захворюваннями за допомогою реакції прямої імунофлуоресценції (ПІФ). Важливо й те, що у цих пацієнтів діагноз урогенітального хламідіозу було виключено [13]. У пацієнтів із гострими та хронічними запальними захворюваннями біляносових пазух хламідії діагностовано в 65 % випадків [9]. У половині хворих на хронічні риносинусити у змивах із гайморових пазух було виявлено хламідії. Найбільш часто серед них зустрічались *Chlamydia pneumoniae* — 31,2 % та *Chlamydia psittaci* — 11,6 %. Доля мікст-хламідіозів при цьому значно збільшувалась за рахунок асоціації *Chlamydia pneumoniae* та *Chlamydia psittaci* — 25 % [24]. При обстеженні 14 хворих на хронічні гнійні риносинусити із давністю захворювання від 1 до 30 років у 9 хворих виявлено хронічну хламідійну інфекцію. *Chlamydia pneumoniae* виявлено у 7 пацієнтів, сполучення із *Chlamydia trachomatis* — у 2 [6]. При риносинуситах частота виявлення *Chlamydia pneumoniae* варіює від 10 % (при використанні ПІФ) до 26 % (при використанні полімеразної ланцюгової реакції; ПЛР) [7]. Серед дітей на долю ГРЗ хламідійної етіо-

логії припадає 18,4 % госпіталізованих хворих. У дітей старшого віку превалює вид *Chlamydia pneumoniae* — 60 %, а у дітей перших трьох років життя — *Chlamydia trachomatis* — 40 %. У 88,9 % мали місце ускладнення з боку ЛОР-органів, у тому числі й синусит [11]. *Chlamydia pneumoniae* була виявлена методом ПЛР у клінічних зразках, отриманих від 19 із 115 (17 %) дітей з хронічним кашлем [25]. Інфікованість хламідіями верифіковано у 65 (26,3 %) хворих на хронічний гнійний риносинусит із 247 обстежених. *Chlamydia pneumoniae* виявлена у 60 (92,3 %), *Chlamydia trachomatis* — у 5 (7,7 %) [26]. Клітини респіраторного епітелію середніх носових ходів у 50 % дітей, хворих на хронічний гайморит, уражено хламідійною інфекцією [27]. *Chlamydia pneumoniae* виявлено у 75 % хворих на хронічний синусит [28].

Наші спостереження та аналіз літератури дають підстави констатувати незадовільне виявлення даної патології у лікувальних закладах. Недостатні та суперечливі дані щодо частоти хламідійної інфекції (ХІ) пов'язані з двома чинниками. По-перше, ХІ, особливо респіраторного тракту, часто поєднується з вірусною та бактеріальною інфекцією. По-друге, лабораторні методи дослідження, що використовуються для діагностики ХІ, недостатньо чутливі, трудомісткі, не стандартизовані та неоднаково трактуються дослідниками [1].

Аналіз літератури показує, що проблема ефективної діагностики верхньощелепних риносинуситів хламідійної етіології далека від вирішення, тому метою нашої роботи було визначення найбільш чутливого та специфічного методу діагностики ХІ у системі діагностики хламідійного походження хронічного риносинуситу (ХР) та верифікація хламідійної етіології у хворих на ХР.

Матеріал і методи. Специфічна діагностика хламідійної інфекції у 144 хворих на хронічний гнійний верхньощелепний риносинусит проводилась за допомогою методів ППФ, ПЛР та імуноферментного аналізу (ІФА).

Матеріалом для дослідження при проведенні ППФ був респіраторний епітелій середніх носових ходів, який брали за допомогою спеціального зонда зі щіточкою (йоржиком), виготовленого закордонними лабораторіями для відбору матеріалу з метою виявлення внутрішньоклітинних збудників. Обстеження проводилось перед призначенням терапії після туалету носової порожнини. Зонд вводили до середнього носового ходу без попередньої анестезії та знеболювання і обертали навколо вісі праворуч, потім ліворуч і наприкінці проводили тракцію на себе. Відразу взятий матеріал розміщували на поверхню 8 мм лунки чистого знежиреного предметного скла обертальними рухами. Мазок ретельно висушували на повітрі та фіксували 0,15 мл ацетону протягом 5 хв при кімнатній температурі. Матеріал одразу доставляли до лабораторії. Ідентифікацію внутрішньоклітинного збудника виконували з використанням методу ППФ з моноклональними діагностичними родоспецифічними антитілами, що специфічні до ліпополісахаридного антигена (ЛПС) хламідій, мічені флюоресцеїнізотіоціанатом (ФІТЦ) «ХлаМоноСкрин» виробництва НИАРМЕДИК ПЛЮС (м. Москва). Дослідження проводились в Інституті мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України. Результат вважали позитивним при свіченні не менш ніж 10 елементарних або ретикулярних тілець хламідій та наявності не менш ніж 10–15 епітеліальних клітин.

При проведенні ПЛР матеріалом для дослідження була промивна рідина, отримана при промиванні верхньощелепного синуса фізіологічним розчином NaCl після попереднього видалення з нього патологічного вмісту. Дослідження проводилось на базі ПП Медична лабораторія «Аналітика» з використанням набору реагентів GenePak™ DNA PCR test для виявлення ДНК *Chlamydomphila pneumoniae* у біологічних пробах методом ПЛР виробництва ТОВ «Лабораторія ІзоГен» (м. Москва) та набору реагентів АмпліСенс-100-R для виявлення ДНК *Chlamydia trachomatis* у біологічних пробах методом ПЛР виробництва ЦНДІЕ (м. Москва, Росія).

Матеріалом для дослідження при проведенні ІФА була венозна кров, яку в кількості 5 мл відбирали у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний риносинусит вранці натще перед призначенням терапії. Дослідження проводилось на базі ПП Медична лабораторія «Аналітика» з використанням набору реагентів ТЕСТ — СИСТЕМА D — 1952

ХламіБест — IgG — стрип виробництва ЗАТ «Вектор БЕСТ» (м. Новосибірськ) для виявлення імуноглобулінів класу G (IgG) до антигенів *Chlamydomphila pneumoniae* та *Chlamydomphila psittaci* у сироватці крові та набору реагентів ТЕСТ — СИСТЕМА D — 1964 ХламіБест — IgG — стрип виробництва ЗАТ «Вектор БЕСТ» (м. Новосибірськ) для виявлення імуноглобулінів класу G (IgG) до антигенів *Chlamydia trachomatis*. Брали до уваги лише діагностично значущі титри IgG (1:20–1:80).

Результати. За результатами комплексного застосування специфічних методів діагностики XI: ППФ, ПЛР та ІФА — серед 144 хворих на ХР інфікованість хламідійною інфекцією верифіковано у 44 (30,5 %) хворих. Наявність хламідійної інфекції у респіраторному епітелії із середніх носових ходів (за даними ППФ) виявлено у 23 (15,9 %) хворих. Додатково за даними ПЛР у промивній рідині із верхньощелепних синусів XI верифіковано у 37 (25,7 %) хворих, із них позитивний результат на присутність *Chlamydomphila pneumoniae* — у 22 (59,4 %) хворих на ХР, а *Chlamydia trachomatis* — у 11 (29,7 %) хворих; мікст-хламідійне ураження (*Chlamydomphila pneumoniae* + *Chlamydia trachomatis*) епітелію верхньощелепних синусів діагностовано у 4 (10,8 %) осіб.

Хронічне носійство хламідійної інфекції у конкретного хворого на ХР визначали за допомогою ІФА шляхом урахування діагностично значущого титру специфічного IgG у сироватці крові (1:20–1:80). Позитивний результат отримано у 36 (25,0 %) хворих на ХР, із них за рахунок інфікування *Chlamydomphila pneumoniae* — у 25 (69,4 %) та *Chlamydia trachomatis* — у 9 (25,0 %) осіб, а наявність одночасно двох видів збудників (*Chlamydomphila pneumoniae* + *Chlamydia trachomatis*) — у 2 (5,5 %) хворих на ХР. Одночасне інфікування *Chlamydomphila pneumoniae* та *Chlamydia trachomatis* за даними усіх трьох методів дослідження виявлено у 7 хворих, *Chlamydomphila pneumoniae* — у 21 хворого та *Chlamydia trachomatis* — у 16 хворих.

Отримані результати свідчать про те, що найбільш достовірним та інформативним у діагностиці ХР хламідійної етіології є комбіноване застосування специфічних методів діагностики (ППФ і ПЛР або ППФ, ПЛР і ІФА). Найбільш чутливим та специфічним у системі діагностики хламідійного походження ХР можна вважати метод ПЛР промивної рідини із верхньощелепних синусів.

Отримані дані свідчать також про наявність у більшості хворих генералізованих варіантів інфікування, що може бути передумовою формування більш тяжкого перебігу ХР та резистентності до традиційного лікування.

Окрім того, наявність високих титрів специфічного IgG у сироватці крові хворих підтверджує хронічний перебіг риносинуситу саме через хламідійне ураження епітелію верхньощелепних синусів.

На підставі перелічених даних можемо зробити висновок про те, що ураження ЛОР-органів є одним із проявів системного хламідіозу. Значна кількість клінічних форм хламідіозу може бути зумовлена генералізацією ХІ із залученням до патологічного процесу слизових оболонок різних органів та систем, в тому числі й епітелію біляносових пазух. Саме тому із 44 хворих з верифікованим ХР хламідійної етіології у (54,5±7,5) % захворювання перебігало із ураженням хламідійною інфекцією уrogenітального тракту.

Список літератури

1. Гапарян М.О., Штыкунова Е.В. Актуальность проблемы хламидийной инфекции: Обзор. Рос. мед. журн. 1997; 4: 48–50.
2. Зайцева О.В., Щербакова М.Ю., Самсыгина Г.А. «Новая» хламидийная инфекция. Леч. врач 2001; 1: 38–43.
3. Зайцева О.В., Щербакова М.Ю., Самсыгина Г.А. Хламидийная инфекция: новый взгляд на проблему. Тер. архив 2001; 11: 35–39.
4. Иванова И.А., Казакова С.И. Хламидиоз у детей с преимущественным проявлением в виде респираторного заболевания. Рос. мед. журн. 1998; 2: 30–32.
5. Малашенкова И.К., Дидковский Н.А., Говорун В.Н., Гусев С.А., Афанасьев В.А., Логвинов А.В. Синдром хронической усталости и хламидийный фарингит. 6-й Нац. конгресс по болезням органов дыхания, Новосибирск, 1–4 июля 1996 г. Новосибирск, 1996.
6. Нечаева С.В., Полякова Т.С., Чувиров Г.Н. Хламидийная и микоплазменная инфекции у больных хроническим риносинуситом. Мат. конф. «Современные проблемы оториноларингологии»: 19–20 ноября 2002 г., Москва, Рос. акад. гос. службы при Президенте РФ. М., 2002.
7. Полякова Т.С., Нечаева С.В., Поливода А.М. Роль хламидийной и микоплазменной инфекции в оториноларингологии. Вестн. оториноларингологии 2004; 1: 24–27.
8. Пониделко С.Н., Позняк А.Л., Глазников Л.А. и др. Принципы рациональной этиотропной терапии больных с острыми и хроническими синуситами хламидийно-бактериальной этиологии. Новости оториноларингологии и логопатологии 2000; 4 (24): 48–55.
9. Пониделко С.Н., Позняк А.Л., Глазников Л.А. и др. Эффективность местного применения бета-лейкина и ронколейкина при лечении некоторых воспалительных заболеваний ЛОР-органов хламидийно-микоплазменно-бактериальной этиологии у лиц молодого возраста. Русск. журн. ВИЧ/СПИД и родственные проблемы 2001; 5, 1: 58.
10. Пухлик С.М. Опыт применения препарата «Юнидокс солютаб» в лечении хламидийной инфекции верхних дыхательных путей. Ринология 2003; 2: 30–32.
11. Савенкова М.С., Богомилский М.Р., Афанасьева А.А. и др. Роль хламидийной инфекции в развитии ОРЗ у детей. Вестн. оториноларингологии 2004; 1: 28–32.
12. Спичак Т.В., Катосова Л.К., Бобылев В.А. Проблемы диагностики и лечения респираторного хламидиоза у детей. Вопросы соврем. педиатрии 2002; 1, 3: 77–81.
13. Тимошенко П.А., Скороход Г.А., Буцель А.Ч. и др. Хламидии при ЛОР-заболеваниях. Мат. конф. «Современные проблемы оториноларингологии»: 19–20 ноября 2002 г., Москва, Рос. акад. гос. службы при Президенте РФ. М., 2002.
14. Igietseme J.U., Uriri I.M., Hawkins R., Rank R.G. Integrin-mediated epithelial T-cell interaction enhanced nitric oxide production and increased intracellular inhibition of chlamydia. J. Leukocyte Biol. 1995; 59, 5: 597–601.
15. Igietseme J.U., Eko F.O., Black C.M. Contemporary approaches to designing and evaluating vaccines against Chlamydia. Expert Rev. Vaccines 2003; Feb., 2 (1): 129–146.
16. Jones R.N. Microbiology of newer fluoroquinolones: focus on respiratory pathogens. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2002; Nov., 44 (3): 213–220.
17. McLeod C.M., Hamid Q.A., Cameron L. et al. Antiinflammatory activity of clarythromycin in adults with chronically inflamed sinus mucosa. Adv. Ther. 2001; Mar.–Apr., 18 (2): 75–82.
18. Позняк А.Л., Глазников Л.А., Пониделко С.Н., Нуралова И.В., Хлопунова О.В. Этиопатогенетическая роль хламидийно-микоплазменно-бактериальных ассоциаций в патологии ЛОР-органов у лиц молодого возраста. Новости оториноларингологии и логопатологии 2000; 4 (24): 48–55.
19. Позняк А.Л., Пониделко С.Н. Поражения ЛОР-органов у больных урогенитальными хламидиозами с системными проявлениями: диагностика, клиника, перспективы лечения. Новости оториноларингологии и логопатологии 2001; 1 (25): 76–82.

Отже, ХР хламідійного походження може бути зумовлений генералізацією *S. trachomatis* за умов наявності урогенітального хламідіозу.

Таким чином, найбільшу діагностичну цінність мають результати полімеразної ланцюгової реакції, застосування якої дозволило у (84,1±5,5) % хворих з ХР верифікувати хламідійну етіологію захворювання та наявність мікст-інфікування. Дещо меншу інформативність має метод імуноферментного аналізу, уживання якого дозволило у (81,8±5,8) % хворих на ХР з'ясувати наявність хламідійної інфекції. Інформативність методу прямої імунофлуоресценції — найменша та індикувала позитивний результат до *Chlamydia spp.* у (52,3±7,5) % хворих на ХР.

20. Бондарук В.В., Пониделко С.Н., Киселев А.С. и др. Этиопатогенетическая роль хламидий в течении хронических рецидивирующих синуситов. Рос. ринология 2001; 2: 171–172.
21. Заболотный Д.И., Яремчук С.Э. Место амоксицикла при антибиотикотерапии инфекционных воспалительных заболеваний ЛОР-органов: Метод. рекомендации. К., 2003. 28 с.
22. Лобзин Ю.В., Ляшенко Ю.И., Позняк А.Л. Хламидийные инфекции. СПб.: ФОЛИАНТ, 2003. 400 с.
23. Пальчун В.Т., Кунельская Н.Л., Карaban В.И., Артемьев М.Е. Структура этиологического фактора в возникновении острого гнойного синусита. Мат. конф. «Современные проблемы оториноларингологии»: 19–20 ноября 2002 г., Москва, Рос. акад. гос. службы при Президенте РФ. М., 2002.
24. Лобзин Ю.В., Позняк А.Л., Раевский К.К. и др. Диагностика и лечение генерализованных форм хламидиозов у молодых людей: Учеб. пособие. СПб.: ВМА, 2000. 91 с.
25. Хламидийные инфекции. Мат. 4-го Европ. конгресса по хламидиям Европ. общества по изучению хламидий, 20–23 августа 2000 г., Хельсинки, Финляндия. ИППП 2001; 2: 32–36.
26. Диденко В.И., Гусаков А.Д., Коляда Н.А. Хламидийная инфекция при хронических воспалительных заболеваниях носа и околоносовых пазух. Журн. вушних, носових і горлових хвороб 2004; 5: 18–19.
27. Лайко А.А., Бредун О.Ю., Яновська В.Г. Інфекції в хронічній патології навколоносових пазух у дітей (попереднє повідомлення). Журн. вушних, носових і горлових хвороб 2004; 1: 40–43.
28. Глазников Л.А., Пониделко С.Н., Позняк А.Л. и др. Состояние слизистой оболочки верхнечелюстных пазух и полости носа у больных хроническими синуситами хламидийной этиологии по данным световой и электронной микроскопии. Новости оториноларингологии и логопатологии 2001; 4 (28): 82–86.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНУСИТОМ

А.С. Журавлев, Н.Н. Сидоренко

За последнее время появилось множество противоречивых данных, касающихся роли хламидийной инфекции как этиологического фактора в развитии хронических риносинуситов. По результатам наших исследований, инфицированность хламидийной инфекцией верифицирована у 30,5 % больных. Наибольшую диагностическую ценность имеет метод полимеразной цепной реакции, использование которой позволило верифицировать хламидийную этиологию хронического риносинусита у 84,1 % больных.

Ключевые слова: метод диагностики, хламидийная этиология, хронический риносинусит.

THE RESULTS OF USE OF METHODS OF DIAGNOSTICS OF CHLAMYDIAL INFECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS

A.S. Zhuravlov, N.N. Sydorenko

Recently there have been a number of contradictive data about the role of Chlamydial infection as etiologic factor in development of chronic rhinosinusitis. Our investigation shows the spread of Chlamydial infection in 30,5 % of patients. The most diagnostic value was found out using the results of polymerase chain reaction that helped us to establish Chlamydia etiology in 84,1 % patients.

Key words: method of diagnostics, Chlamydia etiology, chronic rhinosinusitis.

Поступила 07.04.06

ТУБЕРКУЛЕЗ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

М.И. Краснов, О.В. Мотлохова, А.В. Сохань

Харьковский государственный медицинский университет

Обследовано 170 больных с различными стадиями ВИЧ-инфекции. Установлено, что наиболее частым оппортунистическим заболеванием является туберкулез, характеризующийся гематогенной диссеминацией и острым течением. Распространенный кандидоз кожи и слизистых оболочек часто сопровождает оппортунистические заболевания.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, гематогенная диссеминация, кандидоз.

По прошествии 23 лет с момента описания первых случаев ВИЧ/СПИДа заболеваемость этой фатальной инфекцией стабильно продолжает расти. В 2003 году количество инфицированных ВИЧ-инфекцией лиц достигло 42,3 млн. человек, а умерших от СПИДа — 20 млн. [1, 2]. По прогнозам специалистов в 2007 году эти показатели увеличатся на 4,8 млн. случаев среди инфицированных и на 2,9 млн. летальных исходов. Согласно глобальной статистике, представленной на 15-й Международной конференции, посвященной проблемам ВИЧ/СПИДа (Таиланд, 11.07.04), Африка по-прежнему занимает лидирующее положение по показателям инфицированности населения (более 11 %), что существенно повлияло на среднюю продолжительность жизни, детскую смертность и привело к значительным социально-экономическим изменениям [1]. В рабочем докладе ВОЗ (май 2003 г.) высказана обеспокоенность темпами развития пандемии в странах постсоветского пространства. Так, Украина (330 тыс.) и Эстония (8 тыс.) занимают лидирующее положение в Европе по соотношению количества ВИЧ-инфицированных и населения страны [3].

Активная пропаганда профилактических мероприятий и широкое использование высокоактивной антиретровирусной терапии (НААРТ) в экономически развитых странах Европы и Америки позволили сократить количество новых случаев инфицирования и увеличить продолжительность жизни пациентов с ВИЧ [4]. Несмотря на полученные результаты, проблема антиретровирусной терапии стоит особо остро в странах с высоким риском заражения ввиду значительной стоимости лечения, и Украина не является исключением. В связи с этим терапия оппортунистических инфекций по-прежнему занимает главное место при лечении больных данной категории [5].

Клинический спектр проявлений СПИДа зависит от доминирующих оппортунистических заболеваний, однако частота развития

тех или иных СПИД-индикаторных инфекций в различных странах различается [6].

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 170 больных с разными стадиями ВИЧ-инфекции, находившихся на лечении в ОКИБ г. Харькова (1997–2004 гг.). Из них 74 % составляли мужчины. Средний возраст больных — (22,8±1,7) лет. Наркоманы составляли 94,3 %. У 110 (65,7 %) больных ВИЧ-инфекция протекала в ассоциации с хроническим вирусным гепатитом. У 19 % больных наблюдался хронический вирусный гепатит В, микст-гепатит (HBV+HCV) выявлен в 52 % случаев, хронический гепатит С — у 23 % больных. Сравнительно редко диагностировался микст-хронический гепатит (HBV+HCV+HDV) — всего у 2 больных.

Результаты. У 54 (31,8 %) пациентов установлена стадия носительства ВИЧ-инфекции, у 54 (31,8 %) — стадия генерализованной лимфаденопатии (ГЛАП), у 43 (25,3 %) — выявлены признаки стадии СПИД-ассоциированного комплекса (СПИД-АК), у 18 (10,6 %) — наблюдалась клиника СПИДа. В 1 (0,5 %) случаев ретроспективно была установлена стадия острого заболевания.

При наблюдении 30 больных в динамике установлено, что средняя продолжительность периода носительства (от момента верификации диагноза до ГЛАП) составила (2,0±0,5) года, длительность течения ГЛАП — (2,7±0,6) лет, СПИД-АК и стадии СПИДа — (2,0±0,8) и (1,0±0,6) года соответственно. При присоединении к ВИЧ-инфекции туберкулеза длительность течения заболевания резко сокращается, что обусловлено выраженным катаболизмом (снижением массы тела, нарастанием астенизации больного).

Стадия ГЛАП характеризовалась увеличением лимфатических узлов. Наиболее часто увеличивались передние и задние группы шейных лимфатических узлов — у 79,6 % больных, подмышечные — у 68,5 %. Увеличенные подчелюстные лимфатические узлы определены у 42,6 % больных. Затылочные

узлы увеличились у 17 % больных, надключичные — у 12 %, бедренные — у 7 %, подколенные — у 5 %. При ГЛАП астеновегетативный синдром наблюдался у 16 % больных.

При стадии СПИД-АК у больных отмечались типичные проявления, такие как продолжительное повышение температуры (86 %), потеря массы тела (48 %), значительный астеновегетативный синдром (88 %) и продолжительная диарея (23 %). Первые признаки иммунодефицита больных со СПИД-АК следующие: появление кандидоза (35 %), бактериальных повторных пневмоний (25 %), герпетических инфекций (13 %), грибковых и бактериальных диссеминированных процессов на коже (стафило-стрептодермия — 14 %, эпидермофития — 2 %). При герпетической инфекции чаще всего наблюдались рецидивирующие поражения кожи и слизистых оболочек, вызванные VZV и HSV.

При обследовании 18 лиц, умерших от СПИДа, сепсис выявлен в 5 случаях, саркома Капоши — в 1, токсоплазмоз головного мозга — в 1. Туберкулезные поражения были доминирующими — на аутопсии наблюдались у 11 умерших: туберкулезный менингит — 3 случая, гематогенно-диссеминированный острейший туберкулез — 5, инфильтративный и диссеминированный туберкулез — 3.

Среди оппортунистических заболеваний первое место у лиц со СПИД-АК и СПИДом занимает туберкулез — 46 (75,4 %) больных. У более чем половины случаев наблюдалась ассоциация распространенного кандидоза и туберкулеза. У 10 (21,7 %) больных туберкулезом отмечены ограниченные поражения лимфатических узлов шеи и средостения. Гематогенно-диссеминированный туберкулез с развитием милиарного туберкулеза, менингоэнцефалита, поражения печени и почек наблюдался у 5 (10,9 %) больных. Заболевание имело острейшее течение и сопровождалось гектической лихорадкой, желтушным, менингоэнцефалитическим и гепатолиенальным синдромами. Респираторные проявления выражены были незначительно. При таком клиническом течении отмечено отсутствие типич-

ной симптоматики туберкулеза легких по данным рентгенограммы в течение первых двух недель, однако в последующем развивалась картина, характерная для гематогенно-диссеминированного процесса, что послужило причиной поздней диагностики заболевания. У всех больных на рентгенограмме вместо милиарных высыпаний наблюдались диффузные облакоподобные тени. Такое течение туберкулеза ранее описывали как острейший, тифоподобный вариант (болезнь лантузи).

При обследовании больных с туберкулезом на фоне ВИЧ-инфекции прикорневая аденопатия была выявлена в 43,5 % случаев, интерстициальные изменения — в 65,2 %. Образование выпота наблюдалось у 21,7 % больных. Гематогенная диссеминация с развитием туберкулезного гепатита, нефрита, менингоэнцефалита отмечалась в 37 % случаев. Поражение верхних отделов встречалось редко — лишь у 5 больных с ВИЧ-инфекцией. Формирования полости распада, каверны у больных не отмечено.

У больных с ГЛАП достоверно ($p < 0,05$) уменьшился уровень лимфоцитов в крови по сравнению с уровнем у лиц в стадии носительства и увеличилась моноцитарная реакция (таблица). Также наблюдалось прогрессирующее снижение общего количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов (рисунок). У 26,1 % больных ВИЧ первичные проявления туберкулеза наблюдались при уровне Т-хелперов выше 300 клеток в 1 мкл. Распространенное диссеминированное течение отмечалось в тех случаях, когда уровень Т-хелперов снижался менее 200 клеток в 1 мкл.

Выявлено изменение интегрального показателя клинической крови — индекса сдвига лейкоцитов крови. Так, в стадию носительства, ГЛАП и СПИДа наблюдалось достоверное возрастание уровня ИСЛК (таблица). В то же время показатели эффективности фагоцитоза снижались ($p < 0,05$), о чем свидетельствует динамика показателей фагоцитарной активности и индекс завершенности фагоцитоза.

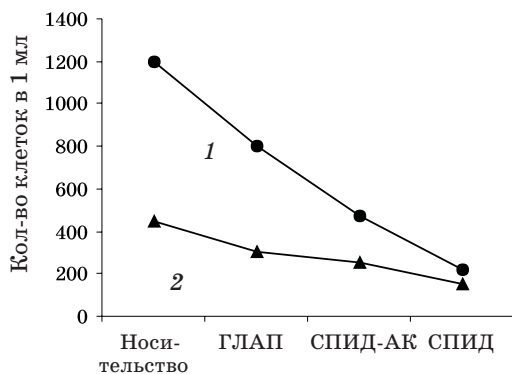
У больных поздних стадий наблюдалась анемия. Так, при СПИДе абсолютное количе-

Показатели гемограммы у больных с ВИЧ-инфекцией в зависимости от стадии заболевания

Стадия заболевания	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	ИСЛК	ИЗФ, %	ФА, %
Носительство	5,3±0,8	2,5±0,2	0,5±0,2	1,5±0,2	78,5±4,2	70,5±2,5
ГЛАП	5,7±1,0	1,9±0,2	1,2±0,2*	2,4±0,2*	80,5±5,6	72,0±3,5
СПИД-АК	6,5±3,2	1,2±0,5*	0,9±1,0	5,96±0,80*	85,3±5,4	68,2±2,5
СПИД	3,0±0,9	0,5±0,3*	0,6±1,2	4,9±1,5*	64,0±5,9*	48,3±7,6*

Примечания: 1. ИСЛК — индекс сдвига лейкоцитов крови; ИЗФ — индекс завершенности фагоцитоза; ФА — фагоцитарная активность.

2. * $p < 0,05$.



Динамика количества Т-лимфоцитов (1) и Т-хелперов (2) в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции

ство эритроцитов составляло $(2,0 \pm 0,9) \cdot 10^{12}/л$, при СПИД-АК и ГЛАП — $(3,0 \pm 0,8) \cdot 10^{12}/л$ и

$(4,0 \pm 1,0) \cdot 10^{12}/л$ соответственно. Показатели лейкопении при СПИДе колебались в широких пределах от $0,8 \cdot 10^9/л$ до $3,5 \cdot 10^9/л$.

У больных в стадию СПИД-АК и СПИДа наблюдалась диспротеинемия за счет увеличения количества IgG и IgM и уменьшения содержания IgA. Также у больных в зависимости от стадии болезни возрастал уровень циркулирующих иммунных комплексов и аутоантител.

Таким образом, среди оппортунистических инфекций у больных СПИДом доминирует туберкулез. Особенностью течения туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции является острое течение с гематогенным распространением процесса по типу сепсиса. Более чем у трети больных туберкулез сопровождается кандидозом кожи и слизистых оболочек.

Список литературы

1. 2004 Report on the global AIDS epidemic. Geneva: Joint United Nations Program on HIV/AIDS, July, 2004.
2. The world health report 2004 — changing history. Geneva: World Health Organization, May 2004. (Accessed June 17, 2004, at <http://www.who.int/whr>.)
3. Sepkowitz K. AIDS — the first 20 years. NEJM 2001; 344, 23: 1764–1771.
4. Steinbrook R. The AIDS Epidemic in 2004. NEJM 2004; 351, 2: 115–117.
5. Jones J.L., Hanson D.L., Dworkin M.S. et al. Surveillance for AIDS defining opportunistic illnesses, 1992–1997. MMWR CDC Surveill Summ. 1999; 48, 2: 1–22.
6. 1999 USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. MMWR 1999; 41: 4–19.

ТУБЕРКУЛЬОЗ ПРИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

М.І. Краснов, О.В. Мотлохова, А.В. Сохань

Обстежено 170 хворих з різними стадіями ВІЛ-інфекції. Встановлено, що найбільш частим оппортуністичним захворюванням є туберкульоз, який характеризується гематогенною дисемінацією та блискавичним перебігом. Розповсюджений кандидоз шкіри та слизових оболонок часто супроводжує оппортуністичні захворювання.

Ключові слова: туберкульоз, ВІЛ-інфекція, гематогенна дисемінація, кандидоз.

TUBERCULOSIS IN HIV-INFECTION

M.I. Krasnov, O.V. Motlokhova, A.V. Sokhan

170 patients with different stages of HIV-infection were observed. The most frequent opportunistic disease is tuberculosis characterized by hematogenic dissemination and fulminate course, has been showed in the investigation. Spread candidiasis of skin and mucous tissues accompanied by opportunistic infection.

Key words: tuberculosis, HIV-infection, hematogenic dissemination, candidiasis.

Поступила 17.01.06

ПЕДІАТРІЯ

ЗНАЧЕННЯ ГЕНЕАЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ
У СИСТЕМІ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ
ТА ПРОГНОЗУВАННІ РОЗВИТКУ ОСТЕОПЕНІЇ У ДІТЕЙ*Т.В. Фролова**Харківський державний медичний університет*

За результатами комплексного обстеження (клініко-анамнестичного тестування та ультразвукової кісткової денситометрії) 1126 дітей: 516 постійних мешканців Харкова та 610 дітей, які мешкають у сільських районах області, — у порівняльному аспекті вивчено частоту генеалогічних факторів та стигм фенотипу, їхню діагностичну цінність і прогностичне значення та обґрунтовано алгоритм оцінки ризику розвитку остеопенії у дітей, який може застосовуватися у системі ранньої діагностики та формуванні груп динамічного спостереження і клініко-інструментальної верифікації порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у дітей.

Ключові слова: діти, прогнозування, рання діагностика, остеопенія.

Незважаючи на те що в останні роки патологія опорно-рухового апарату займає одне з провідних місць в структурі загальної захворюваності дітей та підлітків, кісткова тканина залишається як колись найменш вивченим питанням у педіатрії [1–3]. За даними [1, 4, 5], діагностика остеопенії та остеопору в дитячому віці ґрунтується на сукупності анамнестичних даних, скарг, клінічної картини, даних рентгенологічного, денситометричного, біохімічного та гістоморфологічного досліджень. На теперішній час особлива увага науковців приділяється саме вивченню генеалогічних факторів, які займають одне з перших місць серед факторів ризику розвитку даної патології [1, 6]. Оцінка ризику порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у дітей може бути проведена шляхом комплексного урахування генеалогічних факторів та стигм фенотипу в системі ранньої діагностики та шляхом формування груп діагностичної активності й диференційованого динамічного спостереження за дітьми шкільного віку.

Мета дослідження полягала у вивченні частоти окремих генеалогічних факторів та стигм фенотипу з визначенням їх діагностичної цінності та прогностичного значення щодо розвитку остеопенії у дітей.

Матеріал і методи. За допомогою розробленої програми експедиційного обстеження організованих колективів обстежено 1126 дітей віком 9–16 років, з них 516 постійних мешканців м. Харкова та 610 дітей, які меш-

кають у сільських районах Харківської області. Програма обстеження складалась із клініко-анамнестичного тестування з поглибленим вивченням генеалогічних особливостей дитини, вивчення фактичного харчування, ультразвукової кісткової денситометрії з урахуванням стану фізичного розвитку, лабораторних методів дослідження та ін.

Першу групу становили 212 дітей з остеопенією різного ступеня, другу — 914 дітей без порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини.

Результати та їх обговорення. Вік матері на момент народження дитини у першій групі становив в середньому (24,8±4,3) року, у другій — (24,2±2,2) року, однак у другій групі достовірно ($p<0,05$) частіше вік матері на момент народження дитини становив 20–29 років — у (73,3±1,4) % дітей, тоді як у дітей з остеопенією достовірно частіше вік матері на момент народження дитини перевищував 30 та навіть 40 років — у (27,4±3,1) й (2,8±1,1) % дітей відповідно. Слід також зазначити, що підвищення ризику розвитку остеопенії може бути пов'язане з надто молодим віком матері (≤ 19 років), що підтверджується достовірно більшою частотою остеопенії у дітей, народжених від юних матерів. Отже, в цілому вік матері на момент народження значущо впливає ($\eta^2=37,0$ %) на ризик дисметаболических порушень кісткової тканини в постнатальному онтогенезі та є високоінформативною ознакою ($p<0,0001$) для оцінки ризику розвитку остеопенії ($I_1=0,390$ біт).

Матері дітей з остеопенією палили у стартовому періоді в 3 рази частіше, ніж матері дітей другої групи: (20,3±2,8) й (6,9±0,8) % відповідно; $p < 0,0001$. Таким чином, паління матері у стартовому періоді має діагностичне значення ($\eta^2=19,0\%$) та високу інформативність ($I_2=0,359$ біт) для ризику розвитку остеопенії.

Наявність патології кісткової системи у матері зареєстрована з частотою (14,6±2,4) % у першій групі дітей та (6,4±0,8) % — у другій ($p < 0,0001$). Таким чином, ризик розвитку остеопенії у дітей, пов'язаний з наявністю у матерів патології кісткової системи, в 4 рази вищий, а значний вплив цього фактора ($\eta^2=16,0\%$) та його достатньо висока інформативність ($I_2=0,161$ біт) дозволяють використовувати цей індикатор у системі оцінки ризику розвитку остеопенії. Наявність в анамнезі матері переломів ($\eta^2=9,0\%$) зареєстрована достовірно ($p < 0,001$) частіше у дітей першої групи — (9,0±2,0) %, ніж у дітей другої — (3,0±0,6) %, що свідчить про інформативність цього фактора ($I_{19}=0,153$ біт).

Також достовірно ($p < 0,001$) встановлено, що наявність хронічної патології у матері під час стартового періоду є інформативним фактором ризику розвитку остеопенії у дитини: у матерів дітей першої групи хронічні захворювання мали місце частіше — у (84,0±2,5) %, ніж у матерів дітей другої групи — у (75,4±1,4) %; загальна інформативність цього фактора становила $I_8=0,100$ біт, а сила впливу — $\eta^2=14,0\%$. Так, хронічні захворювання нирок у матерів дітей першої групи достовірно ($p < 0,001$) вище — (20,3±2,8) %, ніж у матерів другої групи — (13,7±1,1) %; відносний ризик виникнення остеопенії у дітей, народжених від матерів з хронічними захворюваннями нирок, в 6 разів вищий, інформативність фактора — $I_8=0,098$ біт. Наявність хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту у матерів дітей обох груп — (35,8±3,3) і (11,6±1,1) % відповідно — ($\eta^2=10,0\%$) є достовірним ($p < 0,0001$) фактором формування ризику виникнення остеопенії, що свідчить про високу інформативність ($I_{16}=0,763$ біт) та діагностичну цінність цього фактора. Наявність у матері хронічних неспецифічних захворювань легень (ХНЗЛ) до вагітності ($\eta^2=6,0\%$) також є достовірним ($p < 0,0001$) фактором формування ризику розвитку остеопенії. Так, серед матерів дітей першої групи ХНЗЛ зареєстровані у (31,6±3,2) %, тоді як серед матерів дітей другої групи у (15,5±1,2) %, що свідчить про високу інформативність ($I_{16}=0,321$ біт) та діагностичну цінність даного фактора. Частота захворювань серцево-судинної системи ($\eta^2=3,0\%$) у матерів дітей першої групи становила (32,5±3,2) %, що достовірно ($p < 0,001$)

перевищує відповідний показник другої групи — (19,5±1,3) % та визначає інформативність ($I_{16}=0,196$ біт) і прогностичну цінність цього фактора. Наявність захворювань серцево-судинної системи у матері у 2,5 рази підвищує відносний ризик формування остеопенії у дітей.

Проаналізувавши результати наших спостережень, ми дійшли висновку, що вік батька на момент народження дитини практично не впливає ($\eta^2=3,0\%$) на ризик дисметаболических порушень кісткової тканини ($p=0,067$) та подальший розвиток остеопенії ($I_{23}=0,070$ біт). Проте, нами встановлено, що наявність у батька патології кісткової системи має діагностичне значення ($\eta^2=14,0\%$) та високу інформативність ($I_8=0,178$ біт). Наявність в анамнезі у батька переломів ($\eta^2=11,0\%$) зареєстрована достовірно ($p < 0,0001$) частіше у першій групі — (10,8±2,1) %, ніж у другій — (3,8±0,6) %, що свідчить про інформативність даного фактора ($I_{13}=0,171$ біт) та його вплив ($\eta^2=11,0\%$). Наявність хронічних захворювань у батька зареєстрована практично з однаковою частотою ($p=0,376$) в обох групах — (78,3±2,8) та (77,1±1,4) % відповідно.

За результатами вивчення фенотипічних особливостей дітей обох груп з'ясовано, що їх частота та виразність впливає на подальший розвиток остеопенічних порушень (в подальшому розглянуті у ранговій послідовності).

Аномалії вušних раковин достовірно ($p < 0,0001$) частіше діагностовано у дітей першої групи — у (24,1±2,9) %, ніж у дітей другої групи — у (8,2±0,9) %, і мають діагностичну інформативність ($I_2=0,219$ біт). Аномалії соматотипу (гіпер-, гіпотелоризм) у дітей з порушенням структурно-функціонального стану кісткової тканини діагностовано в 2 рази частіше — (18,4±2,7) й (9,4±1,0) % відповідно ($p < 0,0001$), що свідчить про системний вплив ($\eta^2=21,0\%$) метаболических процесів, діагностичну цінність ($I_2=0,151$ біт) та прогностичне значення цієї стигми фенотипу.

Наявність плоскої ступні достовірно ($p < 0,0001$) частіше (у 2,5 рази) діагностовано у дітей першої групи — (14,8±2,4) %, що дозволяє застосовувати діагностичну цінність ($I_7=0,243$ біт) цієї стигми ($\eta^2=15,0\%$). Аналогічні показники властиві стигмі «сандалевидна щілина» ($\eta^2=13,0\%$), частота якої серед дітей з остеопенією вища — (13,7±2,4) та (4,5±0,7) % відповідно, діагностична цінність становить ($I_{10}=0,294$ біт), а відносний ризик розвитку остеопенії в 5–6 разів вищий ($p < 0,0001$). Встановлено, що сколіотична постава у дітей першої групи мала місце в (36,8±3,3) % випадків, що достовірно ($p < 0,001$) частіше, ніж серед дітей другої групи — в (11,3±1,0) %, та свідчить, насамперед, про високу діагностичну

цінність ($I_{11}=0,845$ біт) та вплив ($\eta^2=12,0\%$) первинних метаболічних порушень на стан кісткової та сполучної тканини. Підтвердженням цього взаємозв'язку є висока частота гіпермобільності суглобів ($\eta^2=10,0\%$) серед дітей першої групи — $(12,3\pm 2,3)\%$, що достовірно ($p<0,001$) більше, ніж серед дітей другої групи — $(3,7\pm 0,6)\%$. Вивчення частоти аномалій росту та розвитку зубів ($\eta^2=9,0\%$; до цієї стигми були зараховані й випадки підви-

щеного стирання емалі) дозволило з'ясувати, що такі прояви мали місце у $(29,7\pm 3,1)\%$ дітей першої та у $(12,9\pm 1,1)\%$ дітей другої групи ($p<0,001$). Частота найбільш діагностично значущих генеалогічних факторів наведена в табл. 1.

За даними вивчення частоти окремих генеалогічних факторів та стигм фенотипу, застосовуючи стандартизовану процедуру визначення діагностичної цінності та прогно-

Таблиця 1. Частота, діагностична цінність та прогностичне значення генеалогічних факторів та стигм фенотипу дітей шкільного віку

Ранг фактора	Конституційні фактори та фенотипові й генеалогічні особливості		Групи обстежених				Діагностична цінність	Інформативність критерію	Сила впливу фактора
			з остеопенією (n ₁ =212)		без остеопенії (n ₂ =914)				
	індикатор	градація	абс.	% (P±m)	абс.	% (P±m)			
1	Вік матері на момент народження дитини, років $\eta^2=37\%*$	≤19	24	11,3±2,2	47	5,1±0,7	+3,4	0,127	37
		20–29	124	58,5±3,4	670	73,3±1,4	-1,0	0,096	
		30–39	58	27,4±3,1	193	21,1±1,2	+1,1	0,062	
		≥40	6	2,8±1,1	4	0,4±0,2	+8,1	0,104	
		Всього	212	100,0	914	100,0	-	0,390	
2	Аномалії вушних раковин $\eta^2=22\%*$	Так	51	24,1±2,9	75	8,2±0,9	+4,7	0,370	22
		Ні	161	75,9±2,9	839	91,8±0,9	-1,0	0,065	
		Всього	212	100,0	914	100,0	-	0,435	
3	Аномалії соматотипу (гіпер-, гіпотелоризм) $\eta^2=21\%*$	Так	39	18,4±2,7	86	9,4±1,0	+2,0	0,131	21
		Ні	173	81,6±2,7	828	90,6±1,0	-0,5	0,020	
		Всього	212	100,0	914	100,0	-	0,151	
4	Високе (готичне) піднебіння $\eta^2=20\%*$	Так	49	23,1±2,9	68	7,4±0,9	+4,9	0,386	20
		Ні	163	76,9±2,9	846	92,6±0,9	-0,8	0,063	
		Всього	212	100,0	914	100,0	-	0,449	
5	Паління матері у стартовому періоді $\eta^2=19\%*$	Так	43	20,3±2,8	63	6,9±0,8	+4,7	0,314	19
		Ні	169	79,7±2,8	851	93,1±0,8	-0,6	0,045	
		Всього	212	100,0	914	100,0	-	0,359	
6	Патологія кісткової системи матері $\eta^2=16\%*$	Так	31	14,6±2,4	59	6,4±0,8	+3,5	0,145	16
		Ні	181	85,4±2,4	865	93,6±0,8	-0,4	0,016	
		Всього	212	100,0	914	100,0	-	0,161	
7	Плоска ступня $\eta^2=15\%*$	Так	31	14,8±2,4	47	5,1±0,7	+4,6	0,220	15
		Ні	179	85,2±2,4	867	94,9±0,7	-0,5	0,022	
		Всього	212	100,0	914	100,0	-	0,243	
8	Хронічні захворювання матері $\eta^2=14\%*$	Так	178	84,0±2,5	689	75,4±1,4	+1,0	0,020	14
		Ні	34	16,0±2,5	225	24,6±1,4	-1,9	0,080	
		Всього	212	100,0	914	100,0	-	0,100	
9	Патологія кісткової системи у батька $\eta^2=14\%*$	Так	47	22,2±2,9	106	11,6±1,1	+2,8	0,149	14
		Ні	165	77,8±2,9	808	88,4±1,1	-0,6	0,029	
		Всього	212	100,0	914	100,0	-	0,178	
10	Сандалевидна щілина $\eta^2=13\%*$	Так	29	13,7±2,4	41	4,5±0,7	+4,8	0,223	13
		Ні	183	86,3±2,4	873	95,5±0,7	-1,2	0,071	
		Всього	212	100,0	914	100,0	-	0,294	
11	Сколіотична постава $\eta^2=12\%*$	Так	78	36,8±3,3	103	11,3±1,0	+5,2	0,657	12
		Ні	134	63,2±3,3	811	88,7±1,0	-1,7	0,188	
		Всього	212	100,0	914	100,0	-	0,845	

Продовження таблиці 1

Ранг фактора	Конституційні фактори та фенотипові й генеалогічні особливості		Групи обстежених				Діагностична цінність	Інформативність критерію	Сила впливу фактора
			з остеопенією (n,=212)		без остеопенії (n,=914)				
	індикатор	градація	абс.	% (P±m)	абс.	% (P±m)			
12	Переломи у батька $\eta^2=11\%$ *	Так	23	10,8±2,1	35	3,8±0,6	+4,5	0,159	11
		Ні	189	89,2±2,1	879	96,2±0,6	-0,3	0,012	
		Всього	212	100,0	914	100,0	-	0,171	

* p<0,0001.

стичного значення кожного із факторів, опрацьовано прогностичний алгоритм (табл. 2). Принципи прогнозування базуються на послідовній процедурі розпізнавання з використанням табличного алгоритму, критеріями прогнозу в якій є найбільш інформативні та значущі. Застосування прогностичного алгоритму реалізує патометричний підхід до оцінки ризику розвитку остеопенії. Принцип прийняття прогностичного рішення у прогностичному алгоритмі досить простий і зводиться до додавання патометричних коефіцієнтів за

умов додержання послідовності аналізу генеалогічних факторів та стигм фенотипу.

Приклад, який демонструє застосування алгоритму: Віталій К., 9 років. Для з'ясування ризику розвитку остеопенії проведено клінічне обстеження дитини та опитування матері, що дозволило встановити: хлопчик знаходиться на диспансерному обліку у зв'язку з хронічним гастритом (ПК=+4,5); у дитини має місце аномалія (загострення) вушних раковин (ПК=+4,7), аномалія росту зубів (прогнатія; ПК=+3,9), вік матері на момент на-

Таблиця 2. Алгоритм оцінки ризику порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини за генеалогічними факторами та стигмами фенотипу

Індикатори оцінки ризику остеопенії	Патометричні коефіцієнти	
	критерій	ПК
Наявність у матері хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту	Так	+4,9
	Ні	-1,4
Наявність високого (готичного) піднебіння у дитини	Так	+4,8
	Ні	-1,8
Наявність аномалій вушних раковин	Так	+4,7
	Ні	-1,0
Наявність аномалій росту зубів / підвищене стирання емалі у дитини	Так	+3,9
	Ні	-1,0
Вік матері на момент народження дитини, повних років	<20	+3,4
	20–29	-1,0
	30–39	+2,1
	>39	+8,1
Тютюнопаління матері у стартовому періоді	Так	+4,6
	Ні	-1,6
Наявність плоскої ступні у дитини	Так	+4,6
	Ні	-1,5
Наявність сандалевидної щілини у дитини	Так	+4,8
	Ні	-1,2
Гіпермобільність суглобів у дитини	Так	+5,2
	Ні	-1,4
Стать дитини	Чоловіча	-2,8
	Жіноча	+2,6

Примітки: 1. По кожному індикатору визначають його наявність або відсутність, а відповідні патометричні коефіцієнти додають до досягнення порогової суми коефіцієнтів (-13 або +19).

2. ПК — прогностичний коефіцієнт.

родження дитини становив 30 років (ПК=+2,1) та у стартовому періоді вона палила 3–4 цигарки на добу (ПК=+4,6). Процедуру прогнозування зупинено, оскільки досягнуто прогностичний поріг ПП>+19 (ДС=+4,5+4,7+3,9+2,1+4,6=19,8). Таким чином, можна з достатньою для клінічної діагностики достовірністю (при $PC_{max}=19$, помилка не перевищує 1,0 %) констатувати наявність у Віталія К. високого ризику розвитку остеопенії, що потребує подальшого обстеження дитини.

Верифікацію розробленого нами алгоритму виконано у двох групах дітей і доведено, що частота помилок першого роду (наявність остеопенії за відсутності високого ризику по анкеті діагностована у 2 дітей) становить 0,9 %, а помилок другого роду (у 45 дітей виявлено високий ризик розвитку остеопенії, але не підтверджено додатковими методами) — 4,3 %. Отже, специфічність прогностичного алгоритму становить 95,7 %, а його чутливість — 99,1 %, що дозволяє рекомендувати його у якості попереднього етапу відбору дітей для діагностики структурно-функціонального ста-

ну кісткової тканини і вирішення питання щодо профілактичних або лікувальних заходів.

Висновки

1. Генеалогічні фактори та стигми фенотипу мають діагностичну та прогностичну цінність щодо ризику розвитку остеопенічних порушень у дітей.

2. Опрацьовані генеалогічні та фенотипічні критерії діагностики та прогнозування розвитку остеопенії у дітей дали підставу для розробки відповідних алгоритмів.

3. Обґрунтовані алгоритми оцінки ризику розвитку остеопенії у дітей сприятимуть удосконаленню ранньої діагностики остеопенічних порушень та формуванню груп диспансерного нагляду.

4. Подальші дослідження з метою удосконалення системи діагностики структурно-функціонального стану кісткової тканини повинні бути спрямовані на вивчення впливу антенатального періоду та розвитку на першому році життя у взаємозв'язку зі станом соматичного здоров'я дітей шкільного віку.

Список літератури

1. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение: Монография; Под ред. Н.А. Коржа, В.В. Поворознюка. Харьков: Золотые страницы, 2002. 648 с.
2. Лук'янова О.М., Квашніна Л.В. Стан здоров'я дітей молодшого шкільного віку та шляхи його корекції. Перинатологія та педіатрія 2004; 1: 3–5.
3. Цейтлин О.Я. Эпидемиология остеопороза. Вестн. РАМН 2000; 3: 55–57.
4. Аврунин А.С., Корнилов Н.В., Суханов А.В. Формирование остеопоротических сдвигов в структуре костной ткани. СПб.: Ольга, 1998. 68 с.
5. Сміян І.С., Романюк Л.В. Проблеми остеопорозу; Под ред. Л.Я. Ковальчук. Т.: Укрмедкнига, 2002: 255–260.
6. Антипкин Ю.Г. Особенности нарушения кальций-фосфорного гомеостаза костной системы, их коррекция в ante- и постнатальном периодах развития ребенка. Перинатологія та педіатрія 1999; 1: 31–34.

ЗНАЧЕНИЕ ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В СИСТЕМЕ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ ОСТЕОПЕНИИ У ДЕТЕЙ

Т.В. Фролова

По результатам комплексного обследования (клинико-анамнестического тестирования и ультразвуковой костной денситометрии) 1126 детей: 516 человек, постоянно проживающих в г. Харькове, и 610 детей, проживающих в сельских районах Харьковской области, — в сравнительном аспекте изучена частота генеалогических факторов и стигм фенотипа, их диагностическая ценность и прогностическое значение и обоснован алгоритм оценки риска развития остеопении у детей, который может использоваться в системе ранней диагностики и формировании групп динамического наблюдения и клинико-инструментальной верификации нарушений структурно-функционального состояния костной ткани у детей.

Ключевые слова: дети, прогнозирование, ранняя диагностика, остеопения.

THE PECULIARITIES OF GENEALOGIC'S FACTORS IN SYSTEM OF EARLY DIAGNOSTICS AND FORECAST OF OSTEOPENIA IN CHILDREN

T.V. Frolova

As a result of complex research (clinical and anamnestic testing and ultrasound bone densitometry) of 1126 children: 516 who live in Kharkov and 610 children living in the rural districts of Region the frequency of genealogical factors and stigmas of phenotype, their diagnostic value and prognostic importance were studied in a comparative aspect. The algorithm of estimation of osteopenia risk was grounded in children, and can be used in the system of early diagnostics and forming the groups of dynamic supervision and clinical and instrumental verification of violations of the structural and functional state of bone tissue in children.

Key words: children, forecasting, early diagnostic, osteopenia.

Поступила 05.04.06

ИЗМЕНЕНИЯ СИСТОЛИЧЕСКОЙ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗАХ У ДЕТЕЙ

*Ю.В. Одиноц, О.А. Афанасьева, Т.С. Введенская**

Харьковский государственный медицинский университет

**ИОЗДП АМН Украины, г. Харьков*

Проведено исследование частоты и характера изменений систолической и диастолической функции у 76 детей, больных острым лейкозом (ОЛ), в возрасте от 2 до 18 лет, получающих полихимиотерапию (ПХТ) по стандартным протоколам. Установлено, что у детей с ОЛ происходят выраженные нарушения функциональной способности миокарда, причем у части они определяются еще до начала терапии. При увеличении числа курсов ПХТ ухудшаются показатели расслабления миокарда ЛЖ, а затем и показатели сократительной его способности, т. е. токсическое воздействие на миокард приводит к нарушению эластических свойств ЛЖ и перестройке его диастолического кровотока. У детей с миелобластным вариантом ОЛ происходят более значительные изменения как систолической, так и диастолической функции ЛЖ, и регистрируются они на более ранних этапах. Допплерэхокардиографическое исследование является наиболее чувствительным из неинвазивных методов раннего выявления поврежденной миокарда при ОЛ у детей.

Ключевые слова: острый лейкоз, дети, полихимиотерапия, кардиотоксичность, систолическая функция, диастолическая функция.

В настоящее время проблема терапии острых лейкозов (ОЛ) по-прежнему остается актуальной. Несмотря на значительные успехи, достигнутые за последние несколько лет, не решена проблема профилактики и лечения многочисленных осложнений, возникающих в процессе полихимиотерапии (ПХТ). Только благодаря усилению ПХТ путем увеличения доз препаратов, комбинации различных цитостатиков удалось добиться увеличения выживаемости детей с ОЛ: с лимфобластными формами — до 75–80 %, с миелобластными — до 40–45 %, что согласуется с данными лучших клиник Европы [1].

Успехи терапии ОЛ и прогноз заболевания во многом зависят от своевременности проведения всех протоколов, предусмотренных программой терапии, что нередко осложняется в связи с развитием в процессе лечения токсических эффектов, прежде всего со стороны сердечно-сосудистой системы, которые, в свою очередь, могут привести к необратимым последствиям, ухудшающим прогноз заболевания и качество жизни пациента. В связи с этим изучение патогенетических механизмов повреждения сердца и разработка методов ранней диагностики таких нарушений остаются актуальными.

Установлено, что нарушение диастолической функции (ДФ) может появиться ранее систолической дисфункции и самостоятельно обусловить возникновение клинических признаков сердечной недостаточности [2–5]. ДФ левого желудочка (ЛЖ), как известно, представ-

ляет собой способность желудочка к расслаблению и полноценному кровенаполнению его камер в период диастолы [6], характеризующейся состоянием двух ее основных свойств: активного расслабления и пассивного наполнения, которое определяется жесткостью миокарда [2, 3]. Последняя, в свою очередь, зависит от толщины стенки и массы миокарда, которая может увеличиваться как за счет гипертрофии миофибрилл, так и в результате инфильтрации миокарда; от наличия в нем зон фиброза, геометрии камер, может быть связана с увеличением давления наполнения в результате перегрузки объемом, т. е. соотношения давление–объем [4, 7].

Возможно, оценка диастолы сердца расширит представления о механизмах возникновения кардиотоксических осложнений у детей с ОЛ, будет способствовать их раннему выявлению и совершенствованию методов дифференцированного лечения таких больных. Работы, посвященные вопросу повреждения сердца при ОЛ у детей, немногочисленны, и толкования их неоднозначны [1, 8]. Изучение же диастолической функции проводилось в основном у взрослых пациентов [9].

В связи с указанным представляется целесообразным изучение систолической и диастолической функций ЛЖ при ОЛ у детей.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 76 детей в возрасте от 2 до 18 лет, страдающих ОЛ (62 пациента с лимфобластными формами и 14 — с миелобластными) — 50 мальчиков и 26 девочек. Все больные раз-

делены на две группы: 1-я — с клиническими признаками поражения сердца (41 ребенок), 2-я — без них (35 детей). Исследование проводилось на базе областного детского гематологического отделения ГДКБ № 16 г. Харькова.

Постановка диагноза ОЛ предусматривала морфоцитохимическое и цитогенетическое исследования, иммунофенотипирование бластных клеток. У большинства детей с ОЛЛ (84,2 %) диагностирован В-линейный тип (у 71,05 % из них — пре-пре-В тип, т. е. common, у 13,15 % — пре-В тип), Т-линейный — у 15,8 %. При миелобластных формах определены: у 4 детей — М4 вариант, у 3 — М1, по 2 детей — М0, М2 и М5 и у 1 ребенка — М3 вариант.

В дебюте заболевания практически у всех детей отмечались симптомы интоксикации (90,4 %), более выраженные в подростковом возрасте. Геморрагический синдром в виде сыпи (69,9 %) и кровоточивости слизистых (12,3 %) чаще всего наблюдался при миелобластных вариантах ОЛ. Лимфоаденопатия чаще выявлялась при лимфобластных типах ОЛ, чем при миелобластных (при ОЛЛ — 90,0 %, при ОМЛ — 53,8 %), увеличение печени отмечалось у большинства детей независимо от варианта ОЛ (95,8 %), однако увеличение ее более 6 см, как и спленомегалия, достоверно чаще встречалось при ОЛЛ.

Частым лабораторным признаком в дебюте заболевания являлась анемия, которая встречалась у 84,9 % обследованных детей, причем чаще при ОЛЛ, чем при ОМЛ, особенно при уровне Hb менее 60 г/л, тромбоцитопения — чаще при ОМЛ, однако менее $20 \cdot 10^9$ /л — при ОЛЛ, лейкоцитоз — у 52,1 % больных, более $200 \cdot 10^9$ /л — у 12,3 %, лейкопения — у 23,3 % одинаково часто как при ОЛЛ, так и при ОМЛ.

Состояние сердечно-сосудистой системы оценивали по данным клинического и инструментальных исследований: электро- и эхокардиографии перед началом лечения и после каждого курса ПХТ.

Электрокардиографию проводили на 6-канальном электрокардиографе 6-NEK-4 (ГДР) в 12 общепринятых отведениях (стандартных, усиленных от конечностей и грудных V_1-V_6). При этом оценивали показатели, характеризующие функции автоматизма, возбудимости, проводимости, нарушение процессов реполяризации миокарда, признаки гиперфункции миокарда желудочков и предсердий.

Допплер-эхокардиографию проводили по стандартной методике с использованием датчика с частотой 3,5 МГц на аппарате «Medison Live-8000» (Южная Корея). По результатам проведенных измерений рассчитывали показатели внутрисердечной гемодинамики:

конечный диастолический (Vд) и конечный систолический (Vс) объемы ЛЖ; ударный объем (УО); ударный индекс (УИ); минутный объем (МО); сердечный индекс (СИ); фракцию выброса (ФВ). Сократительную способность миокарда оценивали по систолическому укорочению диаметра ЛЖ (%S). Состояние насосной функции определяли по ФВ. Общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) рассчитывали по формуле $ОПСС = 79,92 \cdot САД / МО$, где САД — среднее давление, которое рассчитывается по формуле $АДд + (АДс - АДд) / 3$.

ДФЛЖ оценивали по динамике наполнения ЛЖ. Регистрировали следующие показатели: максимальную скорость раннего диастолического наполнения (Е), максимальную скорость наполнения в систолу предсердий (А), отношение данных скоростей (Е/А), время изоволюметрического расслабления (IVRT), время замедления раннего диастолического потока (DT).

Лечение пациентов проводили по адаптированным в Украине протоколам ВФМ (Берлин-Франкфурт-Мюнстер) для различных вариантов болезни. Дети с впервые выявленным ОЛЛ получали лечение по программе ALL-BFM — 95/2002 в составе 3 протоколов (I, M, II или два III) интенсивной химиотерапии общей продолжительностью до 6 мес и поддерживающую химиотерапию сроком до 2 лет. Выполнение I протокола продолжительностью 64 дня предполагало сочетанное поэтапное применение преднизолона, винкристина, доксорубицина, L-аспарагиназы, циклофосфана, цитозара, 6-меркаптопурина и метотрексата интратекально. На M-протоколе больные получали 6-меркаптопурин и метотрексат (56 дней). II и III протоколы предполагали применение дексаметазона, винкристина, адриамицина, L-аспарагиназы, циклофосфамида, цитарабина, 6-тиогуанина и метотрексата интратекально (49–29 дней соответственно). Все препараты назначали в стандартных дозах, предусмотренных в протоколах, и рассчитывали на m^2 поверхности тела ребенка. Интервалы между протоколами ПХТ составляли 2 нед. Лучевую терапию получали дети высокой группы риска и с Т-клеточным вариантом ОЛ на область головного мозга в дозе 12 Гр. Поддерживающая химиотерапия заключалась в постоянном введении 6-меркаптопурина (ежедневно) и метотрексата (еженедельно) до 2 лет от начала химиотерапии. Лечение пациентов с ОМЛ проводили по программе AML-BFM — 98/2000 с применением стандартных препаратов и доз, предусмотренных в протоколах.

Результаты исследования обработаны статистически. Для определения достоверности различий показателей использовали парамет-

рические и непараметрические критерии Стьюдента. Корреляционный анализ проводили по Спирмену.

Результаты и их обсуждение. У части обследованных больных исходно выявлены нарушения функциональной способности сердца, которые характеризовались наличием, по данным ЭКГ, синусовой тахикардии (28,8 %), реже — брадикардии (2,7 %), аритмии (4,1 %), нарушением процессов реполяризации в миокарде (31,5 %). По мере проведения химиотерапии изменения на ЭКГ прогрессировали — появлялись нарушения процессов возбудимости, проводимости, депполяризации, признаки перегрузки и гипертрофии миокарда ЛЖ, нарастали метаболические изменения в миокарде (84,9 %).

При анализе результатов ЭКГ отмечено, что, несмотря на наличие либо отсутствие симптоматики кардиопатии, у больных с ОЛ в процессе ПХТ происходят более значительные и разнообразные изменения ЭКГ-показателей.

При исследовании систолической функции (СФ) ЛЖ отмечалось некоторое снижение насосной (26,3 %) и сократительной (8,5 %) его способности еще до начала терапии, что может свидетельствовать о влиянии интоксикации и, возможно, бластной инфильтрации миокарда на его деятельность. Результаты ЭхоКГ-исследования показателей центральной и внутрисердечной гемодинамики у детей с ОЛ в процессе ПХТ представлены в табл. 1.

тельной и насосной функции ЛЖ были достоверно ниже после лечения у детей обеих групп.

В дальнейшем достоверное снижение сократительной функции миокарда связано, вероятно, с дистрофическими процессами, происходящими при токсическом влиянии ПХТ, а также на фоне анемии, гипопротейнемии, с чем может быть связана отечность миокарда и, как следствие, нарушение его сократимости. Однако не было выявлено достоверной корреляционной связи между ЭхоКГ-показателями и показателями гемограммы, лишь слабая прямая корреляция — между показателями ФВ ЛЖ и уровнем Hb ($r=0,37$; $p=0,05$).

Учитывая снижение в дебюте заболевания у детей с ОЛ значений ОПСС в сочетании с повышением значений УО, МО, до начала лечения преобладал гиперкинетический тип гемодинамики, частота которого увеличивалась к середине терапии, что можно рассматривать как вариант адаптации. К концу же терапии возрастала частота гипокинетического типа, что, очевидно, свидетельствует об истощении компенсаторных возможностей по мере проведения ПХТ и более выражено в группе детей с кардиопатиями.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о нарушении СФ ЛЖ, обусловленном, по-видимому, частично уменьшением венозного притока (увеличением постнагрузки ЛЖ в виде повышения ОПСС) и частично снижением сократительной способ-

Таблица 1. Характеристика СФ у детей с ОЛ в динамике лечения в зависимости от наличия кардиопатии ($M \pm m$)

Показатель	До лечения	p_1	После лечения			p_2
			все дети	больные с КП	больные без КП	
КСО, мл	18,45±1,80	>0,05	25,6±1,8	29,60±2,06	14,40±2,06	<0,01
КДО, мл	51,8±3,1	>0,05	60,47±3,10	67,9±3,3	40,4±3,2	<0,01
УО, мл	34,37±1,50	<0,06	30,9±1,6	30,02±1,80	25,0±1,8	<0,01
УИ, мл/м ²	32,2±0,9	<0,09	30,1±0,9	29,46±1,00	38,2±1,0	<0,01
МО, л/мин	3,20±0,16	<0,06	3,02±0,11	3,18±0,12	2,60±0,12	<0,05
СИ, л/мин/м ²	3,21±0,11	>0,05	3,15±0,13	3,03±0,15	3,90±0,15	<0,05
ФВ, %	65,6±0,9	<0,001	58,1±0,9	54,60±1,01	62,20±1,01	<0,001
%ΔS, %	37,6±0,5	<0,001	33,3±0,5	30,1±0,6	34,0±0,6	<0,001
Vц.ук., с ⁻¹	1,6±0,1	<0,01	1,56±0,16	0,90±0,18	1,65±0,19	<0,01
ОПСС, дин·с·см ⁻⁵	2117,0±73,2	<0,09	2398,0±79,7	2494±82	2372±87	<0,1

Примечание. Здесь и в табл. 2. Достоверность различий между показателями: p_1 — до и после лечения; p_2 — после лечения у детей с наличием кардиотоксических осложнений и без них.

Отмечена тенденция к увеличению в процессе лечения полостей ЛЖ, которые были достоверно выше у детей с клиническими признаками поражения сердца, и, соответственно, снижение сократительной функции миокарда у 53,9 % больных. Причем показатели сократи-

тельности миокарда, возможно, вследствие отека, дистрофических изменений в кардиомиоцитах, фиброза.

При исследовании ДФ ЛЖ у детей с ОЛ также выявлены значительные ее изменения как до лечения, так и в процессе терапии, при

этом нарушения эти прогрессировали (табл. 2). Не все исследуемые показатели диастолического наполнения ЛЖ достоверно различались до и после лечения. Это можно объяснить наличием разных типов трансмитрального кровотока у больных с ОЛ и значительную его динамику в процессе терапии.

Таблица 2. Показатели ДФ у детей с ОЛ в динамике лечения в зависимости от наличия кардиопатии ($M \pm m$)

Показатель	До лечения	P_1	После лечения			P_2
			все дети	больные с КП	больные без КП	
Е, см/с	106,7±3,4	<0,05	111,2±3,4	118,3±3,6	81,1±3,6	<0,001
А, см/с	66,1±2,7	<0,01	55,1±2,9	54,9±2,8	56,4±2,9	>0,05
Е/А, у. е.	1,6±0,1	<0,06	1,93±0,10	2,15±0,10	1,49±0,1	<0,001
DT, с	0,10±0,01	>0,05	0,09±0,01	0,088±0,010	0,13±0,01	>0,05
IVRT, с	0,050±0,002	>0,05	0,049±0,002	0,039±0,003	0,061±0,003	<0,1

До начала лечения у части детей (28,1 %) отмечалось нарушение процессов расслабления ЛЖ — уменьшалась амплитуда пика Е и возрастала — пика А, т. е. ухудшалось раннее диастолическое наполнение ЛЖ и компенсаторно увеличивалось наполнение в фазу предсердной систолы, что может быть связано с уплотнением миокарда за счет blastной инфльтрации, а также возможной отечности, связанной с гипопроотеинемией.

После проведения первого протокола лечения Е и А трансмитрального кровотока снижались в сочетании с увеличением IVRT миокарда ЛЖ, т. е. формировалось нарушение ДФ ЛЖ по типу недостаточной релаксации уже у 53,1 % детей.

При дальнейшей ПХТ у части детей имели место такие нарушения трансмитрального кровотока, как усиление растяжимости сердечной мышцы: увеличение амплитуды пика Е, уменьшение — пика А, укорочение интервалов IVRT и DT; кроме того, происходило снижение податливости желудочков и возрастало давление в левом предсердии (в виде нарастания пика А).

К концу же терапии достоверно нарастала Е и незначительно уменьшалась А левого предсердия. Увеличение длительности ПХТ приводило к изменению ДФ, характеризующемуся повышением давления наполнения ЛЖ, что свидетельствует о более выраженных нарушениях эластичности миокарда, и регистрировалось достоверно чаще у детей со сниженной СФ.

Продолжительность фазы IVRT в процессе терапии увеличивалась, т. е. скорость релаксации миокарда уменьшалась, что отражает замедление быстроты падения давления в ЛЖ и косвенно отражает нарушение его расслабления.

Достоверных различий показателей DT у детей до и после лечения, а также в зависимости от групп не выявлено, однако отмечалась тенденция к укорочению времени замедления раннего диастолического наполнения в группе больных с кардиопатией — увеличивалась скорость нарастания давления в ЛЖ, что сви-

детельствовало о снижении податливости его стенок.

У детей без изменения СФ нарушение ДФ появлялось лишь к концу лечения. У детей этой группы Е была достоверно ниже, чем у детей с клиническими признаками поражения сердца, и ниже, чем до начала лечения. Разницы между скоростями наполнения ЛЖ в систолу предсердий между детьми исследуемых групп не выявлено: амплитуда пика А была достоверно ниже, чем до лечения, т. е. несмотря на снижение наполнения ЛЖ в раннюю диастолу вклад систолы предсердий компенсаторно не увеличивался, что указывает на диффузный характер поражения миокарда, затрагивающий и левое предсердие. Выявленные изменения свидетельствуют о нарушении эластических свойств ЛЖ и у детей этой группы и о возможном развитии в дальнейшем у них более серьезных нарушений гемодинамики.

Таким образом, несмотря на сохранную СФ у больных с ОЛ нарастали изменения ДФ, что следует рассматривать как начальные проявления поражения сердца. Это подтверждается и более ранним появлением нарушения ДФ и у детей со сниженной сократительной способностью миокарда еще до появления систолической дисфункции. Выявлена средней силы обратная корреляционная связь между показателями ФВ ЛЖ и Е ($r=-0,52$; $p=0,01$), ФВ и Е/А ($r=-0,5$; $p=0,04$), что подтверждает развитие систолической дисфункции на фоне нарушения диастолических свойств ЛЖ в виде повышения жесткости миокарда.

При сравнительном анализе показателей СФ и ДФ ЛЖ у детей с лимфобластными и миелобластными вариантами ОЛ выявлены аналогичные изменения, однако при ОМЛ появлялись они на более ранних этапах, чем при

ОЛЛ, и частота их была достоверно выше. Так, снижение сократительной и насосной функций ЛЖ в процессе проводимой терапии выявлено у 78,6 % детей, а нарушение процессов релаксации миокарда — у 90,0 %. Отмеченные изменения связаны, очевидно, с более интенсивным режимом химиотерапии при ОМЛ.

Сравнительный анализ клинических данных в дебюте заболевания и показателей гемодинамики в процессе терапии позволил выделить ряд прогностически неблагоприятных факторов развития кардиальных осложнений. Кардиопатия в процессе терапии достоверно чаще встречалась у девочек, в пубертатном периоде, при миелобластном варианте лейкоза, а также у детей высокой группы риска по основному заболеванию. Наличие в дебюте заболевания выраженного геморрагического синдрома, особенно в сочетании с кровоточивостью слизистых, значительной лимфоаденопатии, гепато- и спленомегалии (особенно более 6 см), а также лейкоцитоза (особенно более $100 \cdot 10^9/\text{л}$) является прогностически неблагоприятным фактором развития в дальнейшем кардиоваскулярных нарушений.

Следует отметить, что у детей с ОЛ происходят значительные нарушения функциональной способности миокарда, причем диастолическая дисфункция появляется на более ранних этапах, чем систолическая. При увеличении числа курсов ПХТ ухудшаются показатели расслабления миокарда ЛЖ, а затем и показатели сократительной его способности, т. е. токсическое воздействие на миокард приводит к нарушению эластических свойств ЛЖ и перестройке его диастолического кровотока,

на что оказывает дополнительное влияние и перегрузка объемом вводимой жидкости во время химиотерапии. Выявленные изменения свидетельствуют о необходимости проведения доплер-эхокардиографии для более раннего выявления начальных повреждений миокарда и своевременной их коррекции.

Выводы

1. У детей с острыми лейкозами еще до начала химиотерапии определяются изменения как систолической (26,03 %), так и диастолической (28,10 %) функции левого желудочка, что свидетельствует о возможном влиянии на миокард интоксикации и/или бластной его инфильтрации, обусловленных основным заболеванием.

2. К концу терапии систолическая дисфункция определяется уже у 53,9 % детей в виде снижения сократительной и насосной функций миокарда левого желудочка.

3. В процессе полихимиотерапии прогрессируют и нарушения диастолической функции левого желудочка: происходит перестройка трансмитрального кровотока и изменение расслабления миокарда у 81,3 % детей, обусловленное, очевидно, кардиотоксичностью препаратов, входящих в стандартные протоколы терапии острого лейкоза.

4. При миелобластном лейкозе происходят более выраженные, чем при лимфобластном, изменения как систолической, так и диастолической функции левого желудочка, и регистрируются они на более ранних этапах, что связано с тяжестью заболевания и более агрессивными схемами химиотерапии при данном варианте заболевания.

Список литературы

1. Дроздова В.Д., Киреева С.С., Винницкая Е.П. Кардиотоксичность лечебных протоколов острой лейкемии у детей. *Соврем. педиатрия* 2004; 3 (4): 111–113.
2. Nishimura R.A., Tajik A.J. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler Echocardiography is the Clinician's Rosetta Stone. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30: 8–18.
3. Vitarelli A., Gheorghide M. Diastolic heart failure: standard Doppler approach and beyond. *Am. J. Cardiol.* 1998; 81 (12A): 115G–121G.
4. Tardif J.C., Rouleau J.L. Diastolic dysfunction. *Can. J. Cardiol.* 1996; 12 (4): 389–398.
5. Brutsaert D.L., Sys S. Diastolic dysfunction in heart failure. *J. Cardiac. Failure* 1997; 3: 225–242.
6. Новиков В.И., Новикова Т.Н., Кузьмина-Крутецкая С.Р., Ироносов В.Е. Оценка диастолической функции сердца и ее роль в развитии сердечной недостаточности. *Кардиология* 2001; 2: 78–85.
7. Мазур Н.А. Диастолическая форма сердечной недостаточности (этиология, патогенез). *Рос. кардиол. журн.* 2002; 2 (34): 58–61.
8. Rammeloo L.A.J., Postma A., Sobotka-Projharm et al. Low dose daunorubicin in induction treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia: no long-term cardiac damage in a randomized study of the Dutch childhood leukemia study group. *Med. and Pediatr. Oncol.* 2000; 35, 1: 13–19.
9. Калинкина Н.В. Антрациклиновая кардиомиопатия. *Укр. кардиол. журн.* 2004; 2: 116–122.

ЗМІНИ СИСТОЛІЧНОЇ Й ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЙ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПРИ ГОСТРИХ ЛЕЙКОЗАХ У ДІТЕЙ

Ю.В. Одинець, О.А. Афанас'єва, Т.С. Введенська

Досліджено частоту і характер змін систолічної й діастолічної функцій у 76 дітей, хворих на гострий лейкоз (ГЛ), у віці від 2 до 18 років, які отримують поліхіміотерапію (ПХТ) за стандартними протоколами. Встановлено, що у дітей с ГЛ відбуваються виражені порушення функціональної здібності міокарда, причому у частини вони визначаються ще до початку терапії. При збільшенні

кількості курсів ПХТ погіршуються показники розслаблення міокарда лівого шлуночка, а потім і показники скорочувальної його здібності, тобто токсичний вплив на міокард призводить до порушення еластичних властивостей лівого шлуночка й перебудови його діастолічного кровотоку. У дітей з мієлобластним варіантом ГЛ відбуваються більш значні зміни як систолічної, так і діастолічної функції лівого шлуночка, і реєструються вони на більш ранніх етапах. Доплер-ехокардіографічне дослідження є найбільш чутливим із неінвазивних методів раннього виявлення пошкоджень міокарда при ГЛ у дітей.

Ключові слова: *гострий лейкоз, діти, поліхіміотерапія, кардіотоксичність, систолічна функція, діастолічна функція.*

THE CHANGES OF SYSTOLIC AND DIASTOLIC FUNCTION OF LEFT VENTRICULAR IN CHILDREN WITH ACUTE LEUKEMIA

Yu.V. Odynetz, O.A. Afanasieva, T.S. Vvedenskaya

The frequency and characteristics of the changes of systolic and diastolic function investigated in 76 children with acute leukemia (AL) at the age from 2 till 18 years. All children were treated by standard protocols. It was established that children with AL have strongly marked disorders of functional capability of myocardium; some part of them has had these dysfunctions before beginning of the treatment. The indices of weakening of myocardium of left ventricular and indices of contractive capacity become worse after increasing numbers of course of polychemotherapy. In other words, toxic influence upon myocardium leads to disorders of elastic quality of left ventricular and reconstruction of diastolic blood flow. Children with acute myeloblastic leukemia have more significant changes both in systolic and diastolic function of left ventricular which are registered at the early stage. Doppler echocardiography is more sensitive method than other noninvasive methods for early diagnostics of myocardial disorders in children with acute leukemia.

Key words: *acute lymphoblastic leukemia, children, polychemotherapy, cardiotoxicity, systolic function, diastolic function.*

Поступила 17.04.06

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЦЕРЕБРОКАРДІАЛЬНИХ ЗМІН У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Н.С. Тітова, Г.С. Сенаторова, Л.Г. Гуріна, Ю.О. Вербельчук

Харківський державний медичний університет

Проведено клініко-інструментальне дослідження 37 дітей першого року життя, у яких встановлено кардіологічні зміни з гомотопними порушеннями серцевого ритму у вигляді синдрому тахікардії та майже вікових перевантажень правого шлуночка на тлі церебральних змін. Цереброкардіальні порушення обумовлені гіпоксично-метаболічними та енергетичними розладами.

Ключові слова: діти раннього віку, цереброкардіальні порушення, гіпоксично-метаболічні розлади.

Діагностика та лікування серцево-судинної патології у дітей раннього віку незважаючи на досягнуті успіхи є актуальною проблемою дитячої кардіології. Особливостями порушення серцевої діяльності як у новонароджених, так і у дітей першого року життя є недостатність клінічних проявів та їх малодиференційованість, швидкість динаміки симптомів на тлі обмежених компенсаторних можливостей.

Встановлення чинників указаних змін має певні труднощі. Важливим є виявлення етіологічних факторів, які обумовлюють порушення серцевої діяльності у дітей раннього віку, особливо перших місяців життя [1–3].

Розвиток серцево-судинних порушень може бути зумовлений ураженням центральної нервової системи та формуванням порушень церебральних екстракардіальних механізмів серцево-судинної регуляції при відсутності інших етіологічних факторів ураження серця та судин [4].

Тісний взаємозв'язок загальної та церебральної гемодинаміки обумовлює виникнення неврологічних порушень при кардіоваскулярних та кардіогемодинамічних змінах [5–7].

Через гіпоксію з гіпоксемією порушується вегетативна регуляція серця та судин, в тому числі й коронарних, що призводить до енергетичних змін у міокарді, обумовлюючи швидке зниження скорочувальної його функції. Цьому сприяють також і анатомо-фізіологічні особливості серцево-судинної системи новонароджених та дітей перших місяців життя, особливо розширений тип коронарних артерій та карнітинова недостатність [2]. Внаслідок гіпоксичного ураження міокарда виникає вогнищева дистрофія, яка має такі варіанти розвитку: повне відновлення функції; формування вогнищового кардіосклерозу. Стійкість вегетативної дисфункції у подальшому призводить до стійких вегетовісцеральних пору-

шень, серед яких так званий цереброкардіальний синдром [5].

Мета дослідження — вивчення стану серцево-судинної системи у дітей раннього віку з перинатальним ураженням центральної нервової системи при наявності бронхолегеневої патології та без ураження органів дихання.

Матеріал і методи. Обстежено 40 дітей раннього віку, котрі проходили лікування в Харківській обласній дитячій клінічній лікарні у спеціалізованому відділенні для дітей раннього віку. Діти надходили до клініки із центральних районних лікарень Харківської області, де перебували по кілька днів або направлялися з дому сімейними лікарями з районів області. Найбільш розповсюдженими діагнозами установи, яка направляла дитину на лікування, були ГРВЗ, назофарингіт або бронхіт.

Обстежені були розподілені на групи: I — 18 (48,6 %) дітей з гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи, II — 16 (43,2 %) дітей з гіпоксично-ішемічним ураженням нервової системи перинатального генезу та бронхолегеневими захворюваннями у вигляді гострого простого або обструктивного бронхіту, III — 6 (12,0 %) дітей з церебральними гіпоксичними ураженнями та підтвердженими даними внутрішньоутробного інфікування.

Для досягнення мети дослідження вирішували такі задачі:

визначали чинники ураження центральної нервової системи у дітей за даними акушерського анамнезу;

вивчали та аналізували клініко-інструментальні особливості ураження центральної нервової системи у дітей першого року життя;

вивчали та проводили ретельний аналіз клініко-інструментальних змін з боку серцево-судинної системи у дітей першого року життя;

встановлювали взаємозв'язок перинатального ураження центральної нервової системи та стану серцево-судинної системи у дітей з наявністю бронхолегеневої патології та без неї.

Обстеження складалося з ретельного аналізу акушерського анамнезу; клінічної оцінки неврологічного статусу дитини; клінічного аналізу кардіологічних симптомів у дітей; загальноприйнятих методів лабораторного та інструментального дослідження згідно з індивідуальними особливостями клінічних проявів у обстежених; серологічного імунофлуоресцентного обстеження дітей з метою встановлення етіологічних збудників.

Результати та їх обговорення. Серед обстежених більшість склали хлопчики — 29 (72,5 %); дівчат було 11 (27,5 %).

За даними аналізу вікових особливостей обстежених 65 % (26 пацієнтів) становили діти першого півріччя (від 1 до 6 міс життя) — віку, в якому мають місце неврологічні постгіпоксичні розлади раннього відновлювального періоду. Дітей старше 1 року було 3 (7,5 %), серед яких окремо проводився аналіз для встановлення наявності цереброкардіальних порушень (у дітей від 1 до 3 років життя).

Всі діти, що перебували під наглядом, мали чинники для розвитку як анте-, так і інтранатального гіпоксично-ішемічного ураження нервової системи, або їх поєднання. Так, гестози вагітних мали місце у 17,5 %, анемії — у 10 %, загроза зриву вагітності — у 17,5 %, наявність чинників материнської плодової інфекції — у 7,5 %. Серед інтранатальних факторів ризику як формування, так і наростання гіпоксичного ураження центральної нервової системи у дітей були: стрімкі пологи — у 7 матерів (17,5 %), пологи шляхом кесаревого розтину — у 4 (10 %), передчасне відходження навколоплідних вод — у 1 матері (2,5 %), послаблення родової діяльності — у 2 (5 %). Таким чином, у 15 (37,5 %) матерів мали місце антенатальні чинники формування гіпоксії плода, а у 16 (40 %) — інтранатальні, у 6 (15 %) — поєднання деяких факторів. Від 1-ї та 2-ї вагітності народилось 18 (45 %) дітей, 22 (55 %) дітей — від 3-ї, 40 % — від 4-ї і навіть 8-ї та 9-ї вагітності, від 5-х та 6-х пологів — 4 (10 %) дітей. Перелічені дані зумовлювали особливості стану плода як під час внутрішньоутробного періоду, та і під час пологів.

Внутрішньоутробна гіпоксія плода зумовлює як гемодинамічні, так і метаболічні порушення, що призводять до зниження адаптаційних резервів дитячого організму, котрі перш за все виявляються у функціональних змінах центральної нервової та серцево-судинної систем. Останні досить детально вивча-

лись у новонароджених, але й досі немає відповіді на те, як довго тривають ці особливості функції центральної нервової та серцево-судинної систем, чи є взаємозв'язок між змінами центральної та церебральної гемодинаміки, зумовленими гіпоксично-метаболічними порушеннями в організмі дитини [8–12]. Немає сумнівів у тому, що порушення умов внутрішньоутробного розвитку плода, які мали місце у обстежених нами дітей, супроводжується порушеннями загальної гемодинаміки, кровообігу в матці, плаценті, пуповині і, як наслідок, зміною мозкового кровообігу плода та гіпоксичним ураженням центральної нервової та серцево-судинної систем.

Гіпоксія, яка починається ще внутрішньоутробно, посилюється респіраторними порушеннями та інфекцією у післяпологовий період, що було у обстежених нами дітей.

Ретельний огляд дітей та лабораторно-інструментальне дослідження дозволили виявити загальнономозкові неврологічні ознаки, які наведені у табл. 1 по порівнювальних групах.

Клінічні неврологічні ознаки були присутні у всіх обстежених дітей, майже незалежно від наявності чи відсутності інфікування. Наведена симптоматика свідчить про гіпоксично-метаболічні розлади у дітей, котрі утримуються протягом тривалого часу (майже всього першого року життя), особливо у дітей, яким не проводилась реабілітація у неонатальному періоді. Наше дослідження та попередній досвід у цьому напрямку відображають стійкість неврологічних змін та поєднання наявності у хворого як церебральних, так і серцево-судинних порушень.

Немає сумніву в тому, що гіпоксично-метаболічні зміни мають місце не тільки в центральній нервовій системі, а й в усіх органах та системах дитячого організму, особливо в серцево-судинній. Об'єктивні клінічні ознаки серцево-судинної системи, виявлені у обстежених дітей, наведені в табл. 2.

Наведені дані свідчать про наявність загальних кардіологічних симптомів у обстежених, які з однаковою частотою були у дітей різних порівнювальних груп. Указані симптоми відображають, на перший погляд, дезадаптаційні розлади серцево-судинної системи, які пов'язані з церебральними механізмами регуляції її діяльності внаслідок внутрішньоутробної та інтранатальної гіпоксії. За даними А.З. Букейр [6], гіпоксичне ураження серцево-судинної системи виявляється у 40–70 % новонароджених, які перенесли гіпоксію перинатального періоду, а наші дослідження свідчать про довготривалість таких змін.

Загальна характеристика результатів ЕКГ свідчила про порушення реполяризації, яке

Таблиця 1. Клінічні ознаки неврологічних симптомів у дітей раннього віку

Неврологічний розлад	I група (n=18)		II група (n=16)		III група (n=6)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пульсація великого тім'ячка	2	11,1	1	6,2	–	–
Збільшення розмірів великого тім'ячка	6	33,3	3	18,7	–	–
Виявлення патологічних рефлексів	3	16,6	1	6,2	1	16,6
М'язовий гіпертонус	4	22,2	3	18,7	2	33,3
М'язова дистонія з гіпотонією	7	38,8	2	12,5	3	50,0
Гіперкінези	1	5,5	1	6,2	–	–
Збіжна косоокість	1	5,5	1	6,2	1	16,6
Судоми	–	–	–	–	1	16,6
Розходження кісток по сагітальному шву	1	5,5	–	–	1	16,6
Зригування	1	5,5	1	6,2	–	–
Затримка психомоторного розвитку	4	22,2	5	31,2	–	–
Синдром тонусних та рухових порушень	3	16,6	1	6,2	–	–
Мікроциркуляторні порушення	5	27,7	4	25,0	2	33,3
Підвищена вологість долонь	6	33,3	3	18,7	1	16,6

Таблиця 2. Клінічні ознаки кардіологічних симптомів у дітей раннього віку

Кардіологічний розлад	I група (n=18)		II група (n=16)		III група (n=6)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Блідість шкіри	13	72,2	14	87,50	1	16,6
Приглушеність тонів	12	66,6	13	81,20	2	33,3
Тахікардія	10	55,5	6	37,50	2	33,3
Брадикардія	2	11,1	1	6,25	–	–
Підвищення артеріального тиску	1	5,5	1	6,25	2	33,3
Систолічний шум на верхівці	1	5,5	1	6,25	2	33,3

zareєстровано у 15 (37,5 %) пацієнтів, перевантаження правого шлуночка — у 12 (30 %), лівого — у 5 (12,5 %) дітей, перевантаження обох шлуночків — у 2 (5 %) дітей, які народились з низькою масою тіла (1200 та 1350 г), тахікардія — у 40 % обстежених.

Виявлені ЕКГ-зміни вказують на те, що при наявності церебральних порушень у дітей мали місце номотопні порушення серцевого ритму у вигляді синдрому тахікардії та майже вікові перевантаження правого шлуночка

з нестабільним перебігом та нестабільним його перевантаженням, які пов'язані з метаболічними та енергетичними розладами.

Висновки

1. Несприятливий акушерський анамнез є однією з ланок у патогенетичному ланцюзі ураження центральної нервової системи у дітей.

2. Аналіз клінічного дослідження нервової системи у дітей виявив особливості невро-

Таблиця 3. Показники результатів ЕКГ у дітей раннього віку, мс

Показник ЕКГ	Контроль	I група (n=18)	II група (n=16)	III група (n=6)
Зубець P	0,08±0,01	0,07±0,01	0,07±0,01	0,07±0,01
Інтервал P-Q	0,16±0,04	0,10±0,06	0,09±0,01	0,11±0,05
Інтервал Q-S	0,07±0,02	0,06±0,02	0,07±0,02	0,06±0,02
Інтервал Q-T	0,32±0,09	0,27±0,11	0,27±0,11	0,27±0,11
Інтервал R-R	0,47±0,03	0,43±0,04	0,41±0,06	0,43±0,04

логічних симптомів та їх наявність і стійкість протягом першого року життя.

3. Результати вивчення та аналізу клінічного дослідження серцево-судинної системи у дітей першого року життя достовірно вказують на наявність гомотопного порушення серцевого ритму.

Список літератури

1. *Какорина Е.П.* Перинатальная энцефалопатия — ведущая патология детей первого года жизни и ее медико-социальные последствия. Проблемы соц. гигиены и история медицины 1995; 6: 11–13.
2. *Таболін В.А., Котлукова Н.П., Симонова Л.В., Гайдукова Н.В., Чернявская Н.А.* Синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, его клинико-патогенетические варианты и роль в формировании патологии сердца у детей раннего возраста. Кардиология детского возраста: Сб. научн. тр. М., 1999: 20–25.
3. *Харламова Н.В., Чаша Т.В., Горожанина Т.З.* Состояние сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей с перинатальной гипоксической энцефалопатией. Кардиология детского возраста: Сб. научн. тр. М., 1999: 25–26.
4. *Попов В.Г., Аксенова Г.А., Воронин В.А., Воцанова Н.П.* Цереброкардиальный синдром. Тер. архив 1984; 10: 58–61.
5. *Ажжамалов С.И., Белопасов В.В.* Цереброкардиальный синдром у детей раннего возраста (дифференциальная диагностика). Рос. вестн. перинатологии и педиатрии 1998; 5: 26–28.
6. *Букейр А.З., Баженова Л.К., Капранова Е.И., Мельникова Е.В.* Электрокардиография в диагностике синдрома дезадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных с перинатальной патологией ЦНС. Рос. педиатр. журн. 2003; 2: 21–24.
7. *Шиляев Р.Р., Смирнова Т.Л., Чемоданов В.В., Копилова Е.Б.* Синдром вегетативно-висцеральных дисфункций у младенцев и его влияние на течение острого обструктивного бронхита. Рос. педиатр. журн. 1999; 1: 11–17.
8. *Барашнев Ю.А.* Клинико-морфологическая характеристика и исходы церебральных расстройств при гипоксически-ишемических энцефалопатиях. Акушерство и гинекология 2000; 5: 39–42.
9. *Михайленко А.А., Кузнецов А.Н.* Изменения мозгового кровообращения у лиц с приобретенными пороками сердца. Неврология и психиатрия 1997; 2: 29–33.
10. *Прахов А.В., Мурашко Е.В.* Клинико-электрокардиографические особенности транзиторной ишемии миокарда у новорожденных, перенесших гипоксию. Педиатрия 1996; 1: 38–41.
11. *Marcio Sotero de Menezes.* Hypoxic-Ischemic Brain Injury in the Newborn. Medicine world medical library, 2003.
12. *Agustin Legido, Christos D. Katsetos, Om P. Mishra, Maria Delivoria-Papadopoulou.* Perinatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy: Current and Future Treatments. Intern. Pediatrics 2000; 3: 143.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРОКАРДИАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Н.С. Титова, А.С. Сенаторова, Л.Г. Гурина, Ю.А. Вербельчук

Проведено клинико-инструментальное исследование 37 детей первого года жизни, у которых установлены кардиологические изменения с гомотопными нарушениями сердечного ритма в виде синдрома тахикардии и почти возрастной перегрузкой правого желудочка на фоне церебральных изменений. Цереброкардиальные нарушения обусловлены гипоксически-метаболическими и энергетическими расстройствами.

Ключевые слова: дети раннего возраста, цереброкардиальные нарушения, гипоксически-метаболические расстройства.

CLINICAL FEATURES OF CEREBRO-CARDIAL DISORDERS IN INFANTS

N.S. Titova, G.S. Senatorova, L.G. Gurina, Yu.O. Verbelchuk

Clinical and instrumental examination has been conducted in 37 infants who had cardiologic alterations with arrhythmias in form of tachycardia syndrome and almost age overload of right ventricle on a background of cerebral changes. Cerebro-cardial disorders are caused by hypoxic-metabolic and cell energy disorders.

Key words: infants, cerebro-cardial disorders, hypoxic-metabolic disorders.

Поступила 20.03.06

ВЗАИМОСВЯЗЬ НАРУШЕНИЯ РЕГУЛЯЦИИ ЛЕГКИМИ БИОГЕННЫХ АМИНОВ И КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Гани М.М. Альфакави

Харьковский государственный медицинский университет

В целях изучения состояния функции легких по регуляции биогенных аминов в системном кровотоке детей, больных острой пневмонией, было обследовано 40 детей дошкольного возраста. Контрольную группу составили 10 детей без патологии органов дыхания. Определена концентрация биогенных аминов в артериальной крови. Установлено, что у детей, больных острой пневмонией, отмечалось повышение в артериальной крови концентрации биогенных аминов, что приводит к возникновению экстрапульмональных нарушений.

Ключевые слова: дети, острая пневмония, биогенные амины.

Важное место в патологии детского возраста занимает пневмония. Несмотря на достигнутые успехи в изучении этиологии, патогенеза, в разработке современных методов диагностики и лечения пневмонии, сохраняется стойкая тенденция к росту заболеваемости среди детей. По данным ВОЗ, более 10 % всех госпитализаций детей с острой патологией связано с пневмониями [1]. В последние годы зарегистрирован заметный рост частоты атипичных и тяжелых форм пневмоний, нередко протекающих с множеством осложнений, которые приводят к летальному исходу [2].

Среди основных факторов, обуславливающих особенности клинического течения и исходы пневмонии у детей, исследователи выделяют этиологический патоморфоз с возрастанием роли анаэробной, грамотрицательной, внутриклеточной (*Chlamidia*, *Mycoplasma*, *Legionella*) микрофлоры, устойчивой к антибиотикам.

Большое значение в возникновении пневмоний принадлежит *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*. Среди патогенетических факторов, отягощающих течение и исход пневмоний у детей, выделяют системные внелегочные нарушения в виде гемодинамических нарушений, эндотоксикоза, полиорганной недостаточности, инфекционно-токсического шока и др. [3, 4].

Развитие внелегочных осложнений большинство исследователей связывают с нарушением газообменной функции — гипоксией и гиперкапнией [С.В. Рачинский, 1987; В.К. Таточенко, 1987; Ю.В. Архипенко с соавт., 1999; Г.А. Рябов, 1988; Милтон Д. Россман, 2001; Н. Наїжмае, 1993]. В то же время влияние не газообменной функции легких на регуляцию содержания биологически активных веществ при острой пневмонии как у детей, так и у взрослых в литературе отражено недостаточно. Изучение состояния не газообменной

функции легких при острой пневмонии у детей является актуальной проблемой, так как данная функция легких во многом определяет гомеостаз артериальной крови.

Цель исследования — установить влияние нарушений функции легких по регуляции серотонина, гистамина, адреналина и норадреналина в системном кровотоке на определение клинических особенностей течения пневмонии у детей.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 40 детей (27 мальчиков и 13 девочек) дошкольного возраста, больных острой пневмонией. По локализации процесса в легких дети были разделены на 2 группы: 1-я — 28 детей с односторонней пневмонией, 2-я — 12 детей с двухсторонней пневмонией. Контрольную группу составили 10 детей. По степени поражения легких и тяжести состояния больные дети нуждались в наблюдении и лечении в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Специальная программа исследования, наряду с общеклиническими стандартными обследованиями, включала определение концентрации биологически активных веществ по методу Colin and Ture. В качестве оценки функции легких по регуляции биогенных аминов (БА) в системном кровотоке использовали коэффициент элиминации ($K_{эл}$), рассчитанный по формуле $K_{эл} = (K_b - K_a) / K_b \times 100 \%$, где K_b — концентрация БА в венозной крови, K_a — концентрация БА в артериальной крови.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что нередко провоцирующим фактором являлось переохлаждение: при плевропневмонии — в 86,7 % случаев, при очаговой пневмонии — в 88,0 %, при абсцедирующей пневмонии — во всех наблюдениях. В 13,3 % при пневмонии и в 12,0 % при очаговой пневмонии провоцирующим фактором признана ОРВИ.

У 38 (95 %) больных заболевание начиналось с повышения температуры, у 2 (5 %)

больных повышения температуры в начале заболевания не зарегистрировано. Кашель с мокротой отмечен у 38 (85 %) больных, боль в грудной клетке — у 23 (57,5 %) больных, одышка в покое — у 17 (42,5 %), цианоз — у 18 (45,0 %), боли в животе — у 3 (7,5 %) больных. При обследовании больных в стационаре укорочение перкуторного звука обнаружено у 37 (92,5 %), хрипы в легких: влажные — у 31 (77,5 %), сухие — у 23 (57,5 %), крепитация — у 29 (72,5 %), шум трения плевры — у 13 (32,5 %), тахикардия — у 36 (90 %) больных.

В клиническом анализе крови выявлен лейкоцитоз у 32 (80,0 %) больных, сдвиг формулы влево — у 28 (70,0 %), эозинофилия — у 11 (27,5 %), СОЭ более 25 мм/ч — у 29 (72,5 %) больных.

Плевропневмония локализовалась в правом легком — в 14 (35 %) случаев, в левом — в 10 (25 %), двусторонняя пневмония — в 13 (32,5 %). Очаговая пневмония в правом легком наблюдается в 16 (40 %), в левом — в 12 (30,0 %), двусторонняя — в 12 (30,0 %).

Результаты исследования показали, что у детей контрольной группы трансформация венозной крови в артериальную заключалась в снижении концентраций серотонина ($K_{эл} = 77,46$ %) и норадреналина ($K_{эл} = 50$ %) и недостоверном изменении концентраций адреналина ($K_{эл} = 22,42$ %) и гистамина ($K_{эл} = 18$ %) в артериальной крови.

У детей 1-й группы выявлено повышение концентрации серотонина, норадреналина, а

также адреналина и гистамина в артериальной крови — $K_{эл} = 69,1$ %; $K_{эл} = 29,2$ %; $K_{эл} = 46,8$ %; $K_{эл} = 25,5$ % соответственно.

У детей 2-й группы установлены более существенные нарушения регуляторной функции легких. Так, в артериальной крови концентрация серотонина возрастает до ($166,7 \pm 24,4$) нмоль/л, норадреналина — до ($5,10 \pm 0,05$) нмоль/л с достоверным снижением $K_{эл}$ до 40,4 и 20,7 % соответственно. Артериальная адреналинемия ($40,24 \pm 2,10$) нмоль/л и гистаминаемия ($57,5 \pm 1,9$) нмоль/л превышают таковые в венозной крови.

Клинические симптомы зависели от обширности поражения легких и степени нарушения регуляторной функции легких и характеризовались экстрапульмональными симптомами в виде тремора конечностей, гиперрефлексии, гипертермии, микроциркуляторными нарушениями, снижением часового диуреза, гепатоспленомегалией.

Выводы

1. Установлена взаимосвязь между нарушением регуляции легкими биогенных аминов и клиническим течением острой пневмонии у детей.

2. Повышение концентрации биогенных аминов в артериальной крови приводит к возникновению экстрапульмональных нарушений в виде тремора конечностей, гиперрефлексии, гипертермии, а также к микроциркуляторным нарушениям, снижению часового диуреза, гепатоспленомегалии.

Список литературы

1. Покровский С.В., Малеев В.В. и др. Этиологическая диагностика и этиотропная терапия острых пневмоний. М.: Медицина, 1995: 3–14.
2. Коровин А.А., Кривченков А.Д. и др. Заболеваемость, клиническая характеристика и непосредственные результаты лечения острых пневмоний в Молдавии. Кишинев: Штиинца, 1998: 3–13.
3. Вишнякова Л.А., Путов Н.В. Этиология острой пневмонии. Тер. архив 1996; 3: 15–18.
4. Vigla M., Finkelston R., Hashman N., Merzbach D., Green P., Cohn L. Epidemiology and clinical spectrum of pneumococcal infections: an Israel viewpoint. J. Hosp. Infect. 1995; 29, 1: 57–64.

ВЗАСМОЗВ'ЯЗОК ПОРУШЕНЬ РЕГУЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЯМИ БІОГЕННИХ АМІНІВ ТА КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОЇ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ

Гані М.М. Альфакаві

З метою вивчення стану функції легень за рівнем біогенних амінів у системному кровотоці дітей, хворих на гостру пневмонію, обстежено 40 дітей дошкільного віку. Контрольну групу склали 10 дітей без патології органів дихання. Визначена концентрація біогенних амінів в артеріальній крові. Встановлено, що у дітей, хворих на гостру пневмонію, відмічалось підвищення в артеріальній крові концентрації біогенних амінів, що призводить до виникнення екстрапульмональних порушень.

Ключові слова: діти, гостра пневмонія, біогенні аміни.

COORDINATION OF VIOLATION OF REGULATION OF THE LUNG BIOGENIC AMINES AND CLINICAL COURSE OF ACUTE PNEUMONIA

Нану М.М. Альфакаві

The lung's function in the regulation of the biogenic amines in the system of blood circulation of children with acute pneumonia has been studied. The concentration of the biogenic amines were defined in the arterial blood of 40 children of preschool years age which suffered from the acute pneumonia. 10 children without respiratory pathology represented the control group. It was determined, that the increase in concentration of the biogenic amines in the arterial blood in children with acute pneumonia, it is the unfavourable sign of the clinical course of the acute pneumonia in children.

Key words: children, acute pneumonia, biogenic amines.

Поступила 02.03.06

ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЧНИЙ МЕТОД ДОСЛІДЖЕННЯ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ ТОВСТОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ

О.Ю. Белоусова, Т.В. Зімницька

Харківська медична академія післядипломної освіти

Подано метод диференційної діагностики моторної функції товстої кишки, що базується на підставі реєстрації біопотенціалів дистальних відділів кишечника з поверхні тіла за допомогою електроентерогастрографа. Наведено приклади різних типів порушення моторики товстої кишки у дітей залежно від стану біоелектричної активності.

Ключові слова: діти, моторика, товста кишка, біоелектрична активність, електроентероміографія.

Серед хронічних захворювань травної системи особливе місце займають ураження кишечника [1, 2], а саме: запори, синдром подразненого кишечника, функціональна діарея, неспецифічні захворювання кишечника [3]. Найбільш поширеним захворюванням дитячого віку є хронічний коліт (від 5 до 12 на 1000 дітей), який становить 10 % від усіх гастроентерологічних захворювань у дітей [2]. За даними російських авторів [4], на хронічні запори страждають від 10 до 25 % дитячого населення. В останній час особливу увагу надають синдрому подразненого кишечника (СПК). Згідно зі статистичними даними частота СПК у популяції становить 10–20 % [5].

Перебіг функціональних та органічних захворювань кишечника значно залежить від стану його рухової активності. Як показали дослідження останніх років, розлад моторики травного каналу може бути як первинним патогенетичним чинником, що призводить до виникнення гастроентерологічної патології, так і наслідком ряду захворювань [6].

Порушення товстої кишки притаманно багатьом захворюванням, а саме: СПК, хронічному невіразковому коліту, хворобі Крона, НВК, хронічному запору, хронічній діарейі. Серед дітей із хронічними запорами 63 % становлять хворі із кологенними запорами [2, 7]. В основі їх формування лежать порушення моторики товстої кишки. Зміни рухової функції товстої кишки при кологенних запорах проявляються як порушенням перистальтики (гіпер- або гіпокінетична дискінезія), так і порушенням тону (гіпер- або гіпотонія). Найчастіше у дітей зустрічаються гіпокінетичні дискінезії та гіпомоторні дистонії [7].

В літературі описані також розлади моторики у дітей із синдромом подразненої товстої кишки [8]. Найбільш поширеним порушенням моторики при даній патології є також гіпокінетична дискінезія із гіпомоторною дистонією.

Моторика товстої кишки відіграє важливу роль у виникненні таких симптомів, як біль у животі, метеоризм, гурчання. Але незважаючи на велику кількість патологічних станів товстої кишки, при яких важливе значення має порушення її рухової активності, критерії діагностики цих розладів поки що недостатньо розроблені, не встановлені норми фізіологічної варіабельності моторної функції товстої кишки. Рухова активність травного каналу вивчається протягом багатьох десятиріч, але чіткої ідентифікації розладів моторики в клінічній практиці так і не проведено [9].

Останнім часом розроблювались нові методи діагностики розладів моторики шлунково-кишечного тракту (ШКТ), удосконалювались їх класифікації, вивчались патофізіологічні механізми, що лежать в основі порушень моторики травного каналу.

Особлива увага надавалась вивченню процесів регуляції рухової функції. Відомо, що моторно-евакуаційна функція органів ШКТ контролюється центральною, периферичною, ентеральною нервовою системою, рядом пептидних гормонів ШКТ та біологічно активних речовин, що діють як парагормони та нейротрансмітери на рівні мейснеровського (підслизового) та аурербахівського (міжм'язового) нервових сплетень [10, 11]. Саме завдяки збалансованості компонентів, які стимулюють або інгібують, досягається нормальний тонус та скорочувальна здібність гладеньких м'язів ШКТ.

Вважається, що основою регуляції рухової активності товстої кишки є гуморальні, нервові, м'язові механізми [1, 5, 12–14]. Їх порушення призводить до розвитку багатьох моторних розладів.

Гуморальна регуляція моторики кишечника здійснюється через гіпоталамо-гіпофізарну систему, мозкову речовину надниркової залози зі звільненням вазоінтестинального пептиду, холецистокініну, енкефаліну, субстанцій Р і К.

Нервова регуляція здійснюється шляхом передачі імпульсів із ЦНС через вегетативну нервову систему в інтрамуральні сплетіння у кишечника. Гладенькі м'язи ШКТ скорочуються внаслідок стимуляції ацетилхоліном мускаринових рецепторів, яка призводить до відкриття натрієвих каналів і переходу натрію в клітину. Деполяризація клітинної мембрани супроводжується відкриттям кальцієвих каналів, збільшенням внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію, які викликають скорочення м'язів. Симпатичні імпульси призводять до виходу іонів K^+ із клітини та Ca^{2+} — із кальцієвого депо, закриття кальцієвих каналів та послаблення м'язів.

Результатом усіх механізмів регуляції перистальтики кишечника є блокада або активація селективних трансмембранних каналів транспорту іонів кальцію, що знаходяться в гладеньких м'язах товстої кишки. Дослідження цих механізмів можливе на клітинних та субклітинних рівнях, але найчастіше в клінічній практиці застосовується реєстрація екстрацелюлярних потенціалів. Мова йдеться про підсумковий потенціал, який генерують усі гладеньком'язові клітини товстої кишки. В кожному екстрацелюлярному потенціалі виділяють два компоненти — швидкий та повільний, які відповідають процесам деполяризації та реполяризації клітинної мембрани.

Таким чином, в основі скорочувальної діяльності товстої кишки лежать детерміновані процеси генерації і розповсюдження електричних хвиль, які відображують характер і параметри моторної функції органа.

Електрична активність є специфічною для різних частин травного каналу. Вона відображує тонкі процеси регуляції та координації у травній трубці, отже, є важливим діагностичним інструментом [11]. На цій підставі можна вважати, що розвиток електроміографічного дослідження моторики органів ШКТ є актуальним та перспективним.

Усі методи оцінки біоелектричної активності (БЕА) органів ШКТ розподіляються на дві групи: реєстрація електричних потенціалів за допомогою електродів, що вживляють під час операції в стінку органа або вводять безпосередньо в гладеньком'язову клітину, та реєстрація електричних потенціалів з поверхні тіла.

Найбільш перспективним є вивчення БЕА органів ШКТ з поверхні тіла [15].

Електроміографічні методи дослідження існують вже протягом багатьох десятиріч. Електрогастрографія винайдена у 1950-ті роки М.А. Собакіним. Його метод модифікувався неодноразово і використовувався потім для вивчення моторики різних відділів ШКТ (А 61 В 5/05Ru 2088150, А61 В5/05 Ru 2057483 С1 і т. ін.) [16, 17].

Метою сучасних модифікацій методів електроміографічних досліджень органів ШКТ є підвищення точності та інформативності реєстрації з поверхні тіла електричного потенціалу, удосконалення методів математичної обробки та інтерпретації одержаних результатів, розробка нових критеріїв диференційної діагностики моторної функції органів ШКТ взагалі та товстої кишки зокрема.

Нами розроблений спосіб диференційної діагностики моторної функції товстої кишки у дітей, який базується на реєстрації біоелектричних потенціалів товстої кишки з поверхні тіла за допомогою електроентерогастрографа [18].

Дитину спочатку обстежують зранку натще. При цьому реєструють так звану базальну БЕА. Через 30 хв після стандартизованого сніданку проводять повторну реєстрацію БЕА товстого кишечника. При дослідженні враховують збільшення БЕА і порівнюють його з нормами. При збільшенні параметрів БЕА у 1,5–2,0 рази моторну функцію кишечника вважають нормокінетичною, при більшому зростанні БЕА — гіперкінетичною, при меншому — гіпокінетичною.

Реєстрація БЕА кишечника здійснюється таким чином. Дитину кладуть на кушетку. Вона повинна лежати спокійно і не торкатися металевих предметів. Електроди накладають на внутрішню поверхню правої нижньої кінцівки і місце проєкції сигмоподібного відділу товстої кишки, яке визначається за анатомічними орієнтирами і пальпаторно. Після накладання електродів необхідна адаптація дитини впродовж 5 хв. Оптимальним періодом реєстрації БЕА є 15–20 хв.

У графічному відображенні БЕА можна виділити такі параметри:

середня величина потенціалу — середня арифметична суми величин електричних потенціалів за відрізок часу, що відповідає тривалості гармонічної складової графічного зображення; характеризує величину електричної активності кишечника, яка відображає глибину та силу перистальтичних рухів, і виражається в мікро- або мілівольтах;

кількість максимумів — визначається в кожній гармонічній складовій графічного зображення за відрізок часу, що відповідає її тривалості; збільшення кількості максимумів свідчить про збільшення «глибоких» перистальтичних скорочень;

активний час — кількість максимумів гармонічної складової, поділена на час, що відповідає її тривалості, та помножена на 100, характеризує періодичність діяльності ШКТ і виражається у відсотках.

Оцінюються не абсолютні показники БЕА, а зростання БЕА після стимуляції стравою. На підставі того, як змінюється БЕА, можна зро-

бити висновок про моторну функцію товстого кишечника.

Приклад 1: Дитина К., 10 років. Скарг з боку ШКТ немає, при об'єктивному дослідженні патології не виявлено.

Базальна БЕА: $A_1=0,35$ мв, де A — середня величина потенціалу гармонічної складової, тривалість якої дорівнює 60 с; $F_1=16$, де F — кількість максимумів гармонічної складової; $T_1=(16:60)\times 100=26\%$, де T_1 — активний час.

БЕА після сніданку: $A_2=0,68$ мв; $F_2=25$; $T_2=41\%$ при $t=60$ с; $A_2/A_1=1,9$; $F_2/F_1=1,5$; $T_2/T_1=1,6$.

Висновок: У відповідь на стимуляцію кишечника їжею спостерігається зростання БЕА за такими параметрами: A збільшена у 1,9 раза, F — у 1,5 раза, T — у 1,6 раза, що відповідає нормі (від 1,5 до 2,0 разів) і свідчить про нормокінетичний тип скорочення товстого кишечника.

Приклад 2: Хлопчик В., 7 років. Поступив зі скаргами на біль у животі, локалізовану у лівій здухвинній ділянці, приступоподібною, інтенсивною, пов'язаною зі вживанням жирної їжі. Об'єктивно при пальпації товстого кишечника відмічається гурчання, болючість. Випорожнення 3–4 рази на добу, часто зі слизом.

Базальна БЕА: $A_1=0,5$ мв, де A — середня величина потенціалу гармонічної складової, тривалість (t) якої дорівнює 60 с; $F_1=12$, де F — кількість максимумів у гармонічній складовій; $T_1=(12:60)\times 100=20\%$, де T_1 — активний час.

БЕА після сніданку: $A_2=1,5$ мв; $F_2=49$; $T_2=80\%$ при $t=60$ с; $A_2/A_1=3$; $F_2/F_1=4$; $T_2/T_1=4$.

Висновок: У відповідь на стимуляцію кишечника їжею спостерігається зростання БЕА

за всіма параметрами більш ніж у 2 рази (при нормі збільшення у 1,5–2,0 рази), що свідчить про гіперкінетичний тип скорочення товстого кишечника.

Приклад 3: Хлопчик Д., 10 років. Поступив зі скаргами на біль у животі, що локалізована у лівій здухвинній ділянці, тянучого, ниючого характеру, яка посилюється після їжі, запори (відсутність самостійного випорожнення 4–5 днів), енкопрез.

Базальна БЕА: $A_1=0,27$ мв, де A — середня величина потенціалу за час гармонічної складової, тривалість (t) якої дорівнює 60 с; $F_1=11$, де F — кількість максимумів у гармонічній складовій $T_1=(11:60)\times 100=18\%$, де T_1 — активний час.

БЕА після сніданку: $A_2=0,3$ мв; $F_2=13$; $T_2=21\%$ при $t=60$ с; $A_2/A_1=1,1$; $F_2/F_1=1,1$; $T_2/T_1=1,2$.

Висновок: У відповідь на стимуляцію кишечника стравною спостерігається зростання БЕА за всіма параметрами менш ніж у 1,5 раза (при нормі зростання 1,5–2,0 рази), що свідчить про гіпокінетичний тип скорочення товстого кишечника.

Таким чином, спосіб диференційної діагностики моторної функції товстої кишки у дітей дозволяє безболісно і точно визначити тип моторної функції товстої кишки. Визначення параметрів БЕА товстої кишки можливе за різноманітних умов дослідження і дозволяє застосовувати їх для вивчення впливу на моторику кишечника ліків, фізіотерапевтичних процедур, дієти.

Використання електроентерографії дозволить підвищити ефективність лікування захворювань кишечника у дітей.

Список літератури

1. Алиева Э.И., Филин В.А. Синдром раздраженного кишечника у детей. Педиатрия 2001; 5: 69–75.
2. Белоусова О.Ю. Кологенные запоры у детей. Сучасна гастроентерологія 2001; 4: 21–22.
3. Захараш М.П., Кравченко Г.Г. Диагностика и лечение хронических запоров. Сучасна гастроентерологія 2002; 3 (9): 30–34.
4. Цимбалова О.Г., Потапов А.С., Баранов К.Н. Хронические запоры у детей. Вопросы соврем. педиатрии: Научн.-практ. журн. Союза педиатров России 2002; 6 (1): 2–7.
5. Кляритьська Г.Л., Кулченко М.Г. Сучасні підходи до лікування синдрому роз'ятрених кишок. Нова медицина: Журн. для лікарів та мед. громадськості 2003; 6 (11): 34–37.
6. Передерий В.Г., Ткач С.М., Кожевников А.Н. Преимущества и недостатки различных прокинетических средств, которые применяются для коррекции нарушений двигательной функции пищеварительного канала. Сучасна гастроентерологія 2002; 3 (9): 5–7.
7. Белоусова О.Ю. Дифференциальный диагноз хронического колита детей. Междунар. мед. журн. 2003; 2: 125–127.
8. Каафарани А.М. Этиология и патогенез хронического запора при синдроме раздраженной толстой кишки у детей. Медицина сьогодні і завтра 2002; 2: 87–89.
9. Ткач С.М., Швец О.В. Новые подходы к диагностике и классификации двигательной функции пищеварительного канала. Сучасна гастроентерологія 2002; 4 (10): 42–45.
10. Минушкин О.Н. Метеоспазмил и его место в лечении больных с синдромом раздраженного кишечника. Эксперим. и клин. гастроэнтерология 2002; 1: 2–4.
11. Эттингер А.П. Основы регуляции электрической и двигательной активности желудочно-кишечного тракта. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии 1998; 4: 13–17.
12. Бутин С., Максимов В., Филимонов Р., Бутина В. Коррекция моторной функции толстого кишечника у больных с физико-химической стадией желчекаменной болезни. Врач 2004; 4: 47–49.

13. *Буторова Л.И.* Нарушение моторики толстой кишки при функциональных заболеваниях: возможности фармакологической коррекции метеоспазмом. *Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии* 2004; 3: 28–32.

14. *Пономарева А.П., Бельмер С.В., Коваленко А.А., Гасилина Т.В., Карпина Л.М.* Электромиографическая оценка моторики желудочно-кишечного тракта в педиатрии. *Мат. X конгресса детских гастроэнтерологов России «Абдоминальная патология у детей»*. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии* 2002; 4: 13–17.

15. *Di Lorenzo C., Reddy S.N., Flores A.F., Hyman P.E.* Is electrogastrography a substitute for manometric studies in children with functional gastrointestinal disorders. *Dig. Dis. Sci.* 1997, Nov.; 42 (11): 2310–2316.

16. *Levy J.* Use of electrogastrography in children. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2002, Jun.; 4 (3): 259–265.

17. Патент України 5009. Спосіб диференційної діагностики моторної функції товстої кишки у дітей. *О.Ю. Белоусова, Т.В. Зімницька, В.В. Семенець, О.Я. Крук*. Опубл. 15.02.05, бюл. 2, 3: 2.

ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

О.Ю. Белоусова, Т.В. Зимницкая

Представлен метод дифференцированной диагностики моторной функции толстой кишки на основе регистрации биопотенциалов дистальных отделов кишечника с поверхности тела с помощью электроэнтерогастрографа. Приведены примеры разных типов нарушения моторики толстой кишки у детей в зависимости от характера изменения биоэлектрической активности.

Ключевые слова: *дети, моторика, толстая кишка, биоэлектрическая активность, электроэнтеромиография.*

ELECTROMYOGRAPHY METHOD OF STUDY OF THICK INTESTINE MOTOR FUNCTION IN CHILDREN

O.Yu. Belousova, T.V. Zimnitskaya

The study of thick intestine motor function in children with electromyography has been presented. Method for determination of electric potentials of large intestine from the body. Different states of bioelectric activity determine the various disorders of thick intestine motility have been shown.

Key words: *children, motility, thick intestine, bioelectric activity, electromyography.*

Поступила 08.02.06

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНОГО КАНДИДОЗА У ДЕТЕЙ

Е.Г. Денисова

Харьковский государственный медицинский университет

Дана сравнительная характеристика эффективности применения препарата «Кандид» и суспензии нистатина при лечении острого псевдомембранозного кандидоза у детей первого года жизни.

Ключевые слова: псевдомембранозный кандидоз, кандид, нистатин.

Кандидоз ротовой полости является достаточно распространенной клинической формой грибковой инфекции у новорожденных и детей младшего возраста — встречается от 1 до 37 % детей. К факторам риска развития кандидоза полости рта и ЖКТ у новорожденных и детей раннего возраста относятся: морфофункциональная незрелость; первичный и вторичный иммунодефицит; раннее искусственное вскармливание; кормление смесями с повышенным содержанием сахара (сладкие смеси); применение антибактериальных препаратов, цитостатиков, глюкокортикоидных гормонов; длительное пребывание в условиях стационара, отделениях реанимации, интенсивной терапии; обменные и метаболические нарушения различного генеза (ферментопатии, сахарный диабет и др.).

Возбудитель острого псевдомембранозного кандидоза — грибы *Candida*. В настоящее время насчитывается более 150 видов этого рода. Основную роль в возникновении заболевания играет *Candida albicans*, в 95 % случаев являющаяся возбудителем кандидоза. Наряду с широким распространением различных видов дрожжеподобных грибов во внешней среде, *Candida albicans* встречается исключительно у человека и животных и в их окружении. По данным [1], данный вид грибов встречался в 7 % проб пыли и в 49 % проб воздуха. Они обитают как в окружающей среде, так и на поверхности кожных покровов и слизистых оболочках здорового человека. При этом оптимальная среда обитания должна быть со значением водородного показателя 5,8–6,5. *Candida albicans* имеет выраженный тропизм к тканям, богатым гликогеном. Все перечисленное обуславливает возникновение заболевания у грудных детей.

Клетки гриба имеют круглую или овальную форму, их размер варьирует от 1,5 до 10,0 мкм. Клетка дрожжеподобного гриба имеет сложное строение, содержит фосфолипазу, которая способствует проникновению в эпителиаль-

ную клетку. Гриб проникает и размножается в поверхностных, промежуточных и базальных клетках эпителия. Проникая в эпителиальную клетку, *Candida albicans* паразитирует в ее цитоплазме и ядре, используя вещества эпителиальной клетки для своего роста и развития, что приводит к образованию вокруг гриба зоны отмирания клеток эпителия.

Следует отметить, что лактобациллы ограничивают избыточное размножение *Candida albicans*.

Острый кандидоз ротовой полости, как правило, легко распознается визуально по характерному обильному белому рыхлому налету на слизистых оболочках полости рта ребенка. Однако клинический диагноз кандидоза должен быть подтвержден микроскопическим исследованием налета, а также путем выделения чистой культуры возбудителя [2].

Научных работ, посвященных лечению больных с кандидозной инфекцией, особенно ее хроническими формами, достаточно, но они посвящены изучению данной проблемы у взрослых [3, 4]. При всей несложности постановки диагноза до настоящего времени вызывает затруднение лечение пациентов — детей грудного возраста, когда ведущим и зачастую трудно выполнимым является местное лечение данного заболевания. Традиционно врач-педиатры, стоматологи при лечении данного заболевания назначают 1 % раствор натрия гидрокарбоната и суспензию нистатина для смазывания слизистой оболочки полости рта. Однако эффективность использования этих препаратов при лечении кандидоза полости рта не находит подтверждения в современных исследованиях и в клинической практике в целом.

В связи с этим наше внимание привлек новый препарат антигрибкового действия «Кандид» (производства фирмы Гленмарк Фармасьютикалс, Индия), по химической структуре представляющий собой производное имидазола (1 % раствора клотримазола), который

ингибирует диметиляцию ланостерола в эргостерол, приводящего к росту грибов, оказывает непосредственное фунгицидное действие и вызывает лизис грибковых оболочек.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности лечения препаратом «Кандид» детей в возрасте от 1 до 12 мес, больных острым псевдомембранозным кандидозом.

Материал и методы. Проведена оценка клинической эффективности препарата «Кандид» и суспензии нистатина у 18 больных в возрасте от 1 до 12 мес при остром псевдомембранозном кандидозе. Исследование проведено на кафедре стоматологии детского возраста, детской челюстно-лицевой хирургии и имплантологии ХГМУ.

Оценку эффективности результатов проводили на основании субъективных и объективных данных, включающих в себя: уменьшение и исчезновение творожистого налета, нормализацию цвета слизистой оболочки рта, восстановление адекватной увлажненности, а также положительную динамику объективных микробиологических показателей по данным лабораторных исследований. Препараты наносили на поверхность слизистой оболочки рта и очаги поражения 4–5 раз в день в чистом виде. Пациенты получали суспензию нистатина (100 000 ЕД/мл) 4 раза в сутки или «Кандид» (1 % раствор клотримазола) 4 раза в сутки. В исследование было включено 18 пациентов: 10 из них получали кандид и 8 — нистатин.

Материалом для микробиологического исследования служила ротовая жидкость, полученная путем смыва со слизистой оболочки 10,0 мл стерильного физиологического раствора, а также соскобы с пораженных участков слизистой оболочки.

Результаты. Проведенное исследование показало, что у 4 (40 %) детей, которых лечили раствором для обработки полости рта «Кандид», положительный эффект от применения препарата отмечен уже через 24 ч от начала лечения в отличие от контрольной группы, в которой применяли суспензию нистатина, где такого быстрого положительного эффекта достигнуто не было ни у одного ребенка. У 3 (30 %) детей положительные результаты появились через 48 ч, у оставшихся 3 (30 %) детей — через 72 ч.

К концу 10-го дня лечения в группе детей, леченных нистатином, клиническая эффективность составила 28,6 %, в то время как в группе детей, леченных кандидатом, к концу 7-го дня терапии она достигла 100 % ($p < 0,0001$). Микробиологическая эффективность при лечении кандидатом составила 73,3 %, при лечении нистатином — 5,6 % ($p < 0,0001$).

Положительная динамика при использовании кандиды характеризовалась нормализа-

цией субъективных ощущений к 5-му дню, что подтверждалось объективными микробиологическими исследованиями. В случае применения нистатина улучшение наблюдалось к 8-му дню от начала лечения.

Общий курс лечения препаратом «Кандид» составил от 5 до 7 дней до полного исчезновения наружных проявлений оральной молочницы. Переносимость раствора для обработки полости рта кандидатом отмечена как отличная, никаких неблагоприятных проявлений не выявлено, несмотря на постоянное заглатывание детьми препарата при его применении.

В связи с тем что у 2 из 8 пациентов, леченных нистатином, наблюдалась выраженная неэффективность последнего, им был назначен кандидат.

Таким образом, у детей с кандидозом полости рта препарат «Кандид» превосходит суспензию нистатина по клинической и микробиологической эффективности в 3,5 и 13,0 раз соответственно и может рассматриваться в качестве препарата выбора при данном заболевании.

В качестве иллюстрации эффективности применения кандиды приводим выписку из истории болезни.

01.09.05. Б-ной А., 10 мес, мама обратилась с жалобами на потерю аппетита ребенка, беспокойство, наличие налета на слизистой оболочке щек, болеет 3 мес, вскармливание грудное, находился на лечении у стоматолога-педиатра по поводу острого псевдомембранозного кандидоза. В качестве медикаментозной терапии назначен раствор натрия гидрокарбоната. В связи с неэффективностью терапии направлен на консультацию на кафедру стоматологии детского возраста, детской челюстно-лицевой хирургии и имплантологии ХГМУ.

При обследовании установлено: ребенок беспокойный, капризный, температура тела 36,9 °С. Слизистая оболочка полости рта гиперемирована, на слизистой щек пленочный налет беловато-желтоватого цвета, на месте удаленного налета эрозивная поверхность. Проведено микробиологическое исследование, которое подтвердило диагноз острого псевдомембранозного кандидоза.

Назначено лечение — местное применение препарата «Кандид» 4 раза в день, гигиена предметов ухода за ребенком и личная гигиена матери.

05.09.05. Контрольный осмотр. Жалоб не предъявляет. Общее состояние ребенка улучшилось. Появился аппетит. Объективно: слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, на слизистой щек наблюдаются единичные пленки белого цвета, размером примерно 0,5×0,5 см.

Назначения: продолжение терапии препаратом «Кандид».

08.09.05. Контрольный осмотр. Жалоб нет. Объективно: слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета. Ребенок здоров. Даны рекомендации по гигиене питания и уходу за ребенком.

Таким образом, препарат «Кандид» является эффективным и безопасным средством местного действия при лечении острого псевдомембранозного кандидоза слизистой оболочки рта и может быть рекомендован детям любого возраста с поражением слизистых оболочек полости рта грибом *Candida albicans*.

Список литературы

1. Scully C., el-Kabir M., Samaranayake L.P. Candida and oral candidosis: a review. Crit. Rev. Oral. Biol. Med. 1994; 5, 2: 125–157.
2. Шевяков М.А. Кандидоз слизистых оболочек пищеварительного тракта. Проблемы мед. микологии 2000; 2, 2: 6–10.
3. Почтарь В.Н., Скиба В.Я., Скиба А.В. Лечение орофарингеального кандидоза в стоматологической практике. Дентальные технологии 2005; 1 (20): 20–24.
4. Сергеев А.Ю., Караулов А.В., Иванов О.Л. и др. Иммунный статус и сенсibilизация к антигену *Candida albicans* при хронических формах кандидоза кожи и слизистых оболочек. Иммунология. Аллергология. Инфектология 2001; 4: 86–94.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ПСЕВДОМЕМБРАННОГО КАНДИДОЗУ У ДІТЕЙ

О.Г. Денисова

Дано порівняльну характеристику ефективності застосування препарату «Кандид» і суспензії ністатину при лікуванні гострого псевдомембранозного кандидозу в дітей першого року життя.

Ключові слова: псевдомембранозний кандидоз, кандид, ністатин.

MODERN ASPECTS OF TREATMENT ACUTE PSEUDOMEMBRANOUS CANDIDIASIS AT CHILDREN

O.G. Denisova

The comparative characteristic of efficiency of application of a preparation «Candid» and suspension Nistatinum at treatment of acute pseudomembranous candidiasis at children of the first year of life.

Key words: acute pseudomembranous candidiasis, Candid, Nistatinum.

Поступила 12.01.06

НЕВРОЛОГІЯ

РАРИТЕТНАЯ НЕВРОЛОГИЯ.
СЛУЧАЙ ДОМИНАНТНОЙ
СПИНОЦЕРЕБЕЛЛЯРНОЙ АТАКСИИ 2-ГО ТИПА

*И.А. Григорова, В.И. Сало, А.Г. Черненко, О.А. Тесленко,
Т.М. Кельгина, Т.Ф. Штефан*

Харьковский государственный медицинский университет

Приведены основные литературные данные, касающиеся спиноцеребеллярных атаксий с доминантным типом наследования, а также представлен клинический случай доминантной спиноцеребеллярной атаксии 2-го типа с ранней манифестацией.

Ключевые слова: доминантная спиноцеребеллярная атаксия, ранняя манифестация, феномен антиципации, клиническая картина.

Группа аутосомно-доминантных спиноцеребеллярных атаксий включает ряд самостоятельных заболеваний, сходных по своей клинической картине, основным патоморфологическим изменениям и характеру генетического дефекта.

На сегодняшний день установлено как минимум 13 различных генов, обуславливающих развитие доминантных спиноцеребеллярных атаксий. При всех формах доминантных спиноцеребеллярных атаксий на мутантной хромосоме имеет место патологическое увеличение числа копий тринуклеотидных повторов «цитозин–аденин–гуанин» (ЦАГ), расположенных в кодирующей области соответствующего гена (феномен экспансии ЦАГ-повторов). Поскольку нуклеотидный триплет ЦАГ кодирует синтез аминокислоты глутамина, на белковом уровне экспансия внутригенных ЦАГ-повторов приводит к пропорциональному удлинению полиглутаматного участка, играющего важную роль в реализации молекулярных связей между различными белками мозга.

Конечным результатом таких мутаций является образование нерастворимых внутриядерных полимерных комплексов, приводящее к постепенной гибели определенных групп нейронов, специфичных для каждой группы атаксий.

Ядром клинической картины доминантных спиноцеребеллярных атаксий является прогрессирующая мозжечковая атаксия, на-

чинающаяся в молодом, среднем или зрелом возрасте, с последующим присоединением спинальной симптоматики, при этом каждая из форм имеет определенные особенности неврологического синдрома и течения болезни [1, 2].

Спиноцеребеллярная атаксия 1-го типа характеризуется наличием уже на ранних стадиях заболевания сочетания мозжечковых нарушений и дизартрии с пирамидной симптоматикой. В далеко зашедшей стадии наблюдаются нарушения глотания и фонации, снижение глубокой чувствительности, тазовые расстройства, деменция. Заболевание длится около 10–15 лет с момента появления первых симптомов, больные погибают от бульбарных расстройств и инфекционных осложнений.

Клиническая картина спиноцеребеллярной атаксии 2-го типа близка к таковой при спиноцеребеллярной атаксии 1-го типа, однако у этих больных намного чаще отмечаются медленные саккады, угнетение сухожильных рефлексов, статокINETический тремор рук. Заболевание характеризуется началом обычно на 3–4-м десятилетии жизни. В семьях со спиноцеребеллярной атаксией 2-го типа часто наблюдается феномен антиципации, т. е. появление болезни в более молодом возрасте в каждом последующем поколении, особенно при передаче болезни по отцовской линии. Первым симптомом обычно бывает неустойчивость, неловкость при быстрой ходьбе и беге. Спустя несколько лет развиваются типичная атактическая походка, неустойчивость

в позе Ромберга, дискоординация и интенционный тремор в руках, нарушение почерка, дизартрия.

Типичным проявлением спиноцереbellлярной атаксии 2-го типа уже в ранней стадии болезни является сочетание мозжечковых нарушений и дизартрии с пирамидной симптоматикой (повышением сухожильных рефлексов, стопными и кистевыми патологическими знаками, клонусами, спастическим повышением тонуса в ногах). В ряде случаев может наблюдаться тремор головы, нистагм, в далеко зашедшей стадии — нарушение глотания и фонации, снижение глубокой чувствительности, тазовые расстройства, деменция.

С течением времени больные перестают ходить и обслуживать себя, наступает глубокая инвалидизация; в большинстве случаев причиной смерти (обычно спустя 10–15 лет с момента появления первых симптомов) являются инфекционные осложнения.

На секции выявляется дегенерация коры мозжечка и демиелинизация его белого вещества, дегенерация нижних олив, ядер и поперечных волокон моста, в процесс могут вовлекаться также проводники спинного мозга (в первую очередь спиноцереbellлярные тракты), клетки передних рогов, кора полушарий большого мозга.

Спиноцереbellлярная атаксия 3-го типа, или болезнь Мачадо–Джозеф, характеризуется выраженным полиморфизмом клинических проявлений. Кроме прогрессирующей мозжечковой атаксии, у больных могут наблюдаться разнообразная экстрапирамидная симптоматика (в первую очередь дистония и синдром паркинсонизма), амиотрофии, моторно-сенсорная невропатия, симптомы поражения пирамидного тракта, наружная офтальмоплегия, фасцикуляции периоральной мускулатуры. Продолжительность заболевания до 20 лет.

Спиноцереbellлярная атаксия 4-го типа представляет собой сочетание прогрессирующих координаторных нарушений с сенсорной невропатией.

Спиноцереbellлярные атаксии 5-го и 6-го типов отличаются поздним началом (после 45–55 лет), возраст дебюта симптомов болезни остается стабильным у больных из различных поколений. В неврологическом статусе — сравнительно изолированная атаксия походки. Динамическая атаксия в конечностях и дизартрия являются менее выраженными, признаки мультисистемного поражения мозга отсутствуют. Темп прогрессирования медленный. Заболевание практически не влияет на естественную продолжительность жизни.

Специфическим признаком спиноцереbellлярной атаксии 7-го типа является сочетание

мозжечково-пирамидного синдрома с прогрессирующей дегенерацией сетчатки. Нарушения зрения у больных могут на несколько лет опережать развитие координаторных расстройств. Данная форма атаксии характеризуется выраженной антиципацией, проявляющейся главным образом при передаче мутантного гена по мужской линии [3, 4].

Формы спиноцереbellлярных атаксий 8–13-го типов описаны лишь в единичных семьях, и их клиническая картина изучена недостаточно.

Представленный ниже клинический случай был расценен нами как спиноцереbellлярная атаксия 2-го типа.

Больной А., 46 лет. Поступил с жалобами на гнусавость голоса, нарушение речи, глотания, шаткость при ходьбе, нарушение походки, слабость в конечностях, быструю утомляемость, снижение памяти, внимания.

Болен с 27 лет, когда впервые начал отмечать слабость в ногах при длительной ходьбе, в дальнейшем появилась слабость в руках, неловкость быстрых движений. В 34 года состояние ухудшилось: изменился голос, стал гнусавым, появилось нарушение глотания, постепенно присоединились шаткость при ходьбе, нарушение походки.

Рос здоровым ребенком. Окончил 10 классов, служил в армии. Работал трактористом, механиком. С 40 лет является инвалидом 2-й группы. Отмечает наличие подобного заболевания у отца в возрасте около 43 лет.

Объективно: пониженного питания, глазные щели $s < d$, ограничен взор вверх, ослаблен акт конвергенции, наблюдаются средне-размашистый нистагм при взгляде в стороны, легкая асимметрия носогубных складок, язык по средней линии, атрофия и фасцикуляция мышц языка, дизартрия. Элементы дисфонии и дисфагии, ослаблена фонация мягкого нёба, снижен глоточный рефлекс. Диффузная атрофия мышц конечностей, более выраженная в дистальных отделах, отмечаются фибриллярные подергивания мышц. Гипотония в руках. Мышечная сила в руках снижена до 3 баллов, в ногах — до 4 баллов. Сухожильные рефлексy с рук $s > d$, поликинетичны, коленные, ахилловы — $s < d$, поликинетичны справа. Обращает на себя внимание деформация стоп по типу стопы Фредрейха. Чувствительность сохранена. Отмечается мозжечковая походка. При выполнении пальценосовой и коленно-пяточной проб выявляется интенционное дрожание, наблюдаются дисметрия, адиадохокинез, выраженная атаксия в позе Ромберга. Память снижена.

В неврологической клинике проведены дополнительные обследования: клинические анализы без особенностей.

При проведении поверхностной электромиографии верхних конечностей регистрируются единичные фасцикуляции, полифазные и положительные волны, имеются признаки переднеронового процесса (повторные высокоамплитудные F-волны, снижена амплитуда M-ответа), признаки нейропатии нервов левой конечности (снижение скорости проведения импульса по срединному и локтевому нервам до 42 м/с и амплитуды M-ответа — до 3 МВ).

При проведении МРТ-исследования головного мозга выявляется грубая гипотрофия коры мозжечка, моста и среднестволовых структур. Мозолистое тело диффузно истончено, без четко видимых очаговых поражений.

Наружные субарахноидальные пространства по конвексу значительно расширены с гипотрофическими изменениями в коре головного мозга. Желудочковая система умеренно расширена.

На серии томограмм в веществе головного мозга видимых и очаговых изменений не выявлено.

Гипоталамическая зона, гипофиз, ствольные структуры не поражены. Ликвороток не нарушен. Пазухи и пирамидки височных костей — без особенностей.

При электроэнцефалографии выявляются легкие диффузные изменения биоэлектрической активности.

При ультразвуковом исследовании сердца и почек обнаружены признаки атеросклероза аорты и гипертрофии миокарда левого желудочка, уплотнение створок аортального и митрального клапанов, признаки хронического двустороннего пиелонефрита.

Список литературы

1. Болезни нервной системы: Руководство для врачей; Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульдмана; В 2 т. М.: Медицина, 2003; Т. 2. 512 с.
2. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Клиническая неврология: Учебник; В 3 т. М.: Медицина, 2002.
3. Мислицький В.Ф., Пішак В.П., Проняев В.І. Спадкові синдроми. Чернівці, 1998. 307 с.
4. Вельтищев Ю.Е., Бочков Н.П. Наследственная патология человека; В 2 т. М., 1992; Т. 1. 276 с.

РАРИТЕТНА НЕВРОЛОГІЯ. ВИПАДОК ДОМІНАНТНОЇ СПІНОЦЕРЕБЕЛЯРНОЇ АТАКСІЇ 2-ГО ТИПУ

І.А. Григорова, В.І. Сало, А.Г. Черненко, О.О. Тесленко, Т.Ф. Штефан

Наведено основні літературні дані, що стосуються спіноцеребелярних атаксій з домінуючим типом успадкування, а також надано опис клінічного випадку домінуючої спіноцеребелярної атаксії 2-го типу з ранньою маніфестацією.

Ключові слова: домінуюча спіноцеребелярна атаксія, рання маніфестація, феномен антиципації, клінічна картина.

RARITY NEUROLOGY. CASE REPORT OF DOMINANT SPINOCEREBELLAR ATAXIA 2ND TYPE

I.A. Grygorova, V.I. Salo, A.G. Chernenko, O.A. Teslenko, T.F. Shtefan

The main literary information about dominant spinocerebellar ataxia have been presented. The clinical case report is dominant of 2nd type spinocerebellar ataxia with early manifestation.

Key words: dominant spinocerebellar ataxia, early manifestation, phenomenon of anticipation, clinical course.

Поступила 06.03.06

ПОКАЗАТЕЛИ ФАГОЦИТОЗА И ЭКСПРЕССИИ
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ МАРКЕРОВ CD T-ЛИМФОЦИТОВ
У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИЕЙ
В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-
МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ, С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ АРАХНОИДИТОМ
И ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Е.М. Климова, Т.А. Литовченко, Е.К. Зинченко, С.В. Шапоренко***

Харьковская медицинская академия последипломного образования

**Институт общей и неотложной хирургии АМНУ, г. Харьков*

***Клиническая многопрофильная больница № 17, г. Харьков*

Изучена фагоцитирующая активность гранулоцитарных нейтрофилов и экспрессия дифференцировочных рецепторов CD T-лимфоцитов у больных, страдающих артериальной гипотонией в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы, при церебральной арахноидите и вегетативной дисфункции, а также сопоставлены эти изменения с тяжестью течения заболевания.

Ключевые слова: гомеостаз, гематоэнцефалический барьер, артериальная гипотония, гранулоцитарные нейтрофилы.

Проблема оптимизации и улучшения результатов лечения больных с артериальной гипотонией, выступающей в составе неврологических симптомокомплексов в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы (ОПЗЧМТ), при церебральном арахноидите и вегетативной дисфункции (ВД), до настоящего момента остается актуальной, так как до конца не изучены ведущие патогенетические звенья. Для повышения эффективности лечения необходима верификация особенностей патогенетических процессов у каждого конкретного пациента.

Сложность объяснения механизмов развития необратимых метаболических и иммунофизиологических нарушений у данной категории больных связана с отсутствием системных сведений, касающихся различной индивидуальной реакции на одну и ту же причину. Интерес к изучению механизма формирования иммунофизиологических нарушений у обследованных пациентов связан с тем, что в литературе обсуждается вопрос взаимосвязи и взаимовлияния артериальной гипотонии и иммунопатологических состояний с тяжестью и прогнозом неврологических заболеваний, в частности ОПЗЧМТ, церебрального арахноидита и ВД.

Функцию сохранения динамического гомеостаза в организме, по мнению авторов [1, 2], осуществляют регуляторные системы — нервная, иммунная и эндокринная, которые являются единым целым и взаимодействуют

по принципу взаимной регуляции, осуществляемой нейромедиаторами, нейропептидами, цитокинами, трофическими факторами, гормонами через соответствующий рецепторный аппарат. В то же время существует определенный риск развития функциональных расстройств общей системы поддержания метаболического гомеостаза при первичном нарушении какой-либо одной системы [3].

Нервная система, как известно, с помощью наличия барьерных механизмов — гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) — защищена от различных чужеродных воздействий, в том числе и от аутоиммунной агрессии [4]. Экспериментально доказано, что в нормальных условиях ГЭБ непроницаем для различных частиц, в том числе и для белка. Однако при травматическом, инфекционно-аллергическом поражении центральной нервной системы, при дисфункции вегетативной нервной системы появляется возможность повреждения ГЭБ различной степени выраженности, т. е. становится возможным проникновение в ткань мозга альбуминов, глобулинов, кроме того, допустим обратный механизм — проникновение антигенов мозга в кровеносное русло. Относительна также и проницаемость ГЭБ для лимфоцитов крови. Попадание иммунокомпетентных клеток через ГЭБ вызывает сенсibilизацию и транзиторные устойчивые изменения иммунного ответа [5, 6].

Поскольку адаптивные механизмы имеют как индивидуальный характер, так и общие

черты, нами ранее были проведены исследования гуморального иммунитета у больных с артериальной гипотонией в ОПЗЧМТ, церебральным арахноидитом и ВД (60 пациентов). Результаты исследования позволили выявить наличие выраженных изменений или их отсутствие у больных различных групп, что в дальнейшем побудило нас выяснить причины формирования дезадаптационного синдрома у данной категории больных.

Целью настоящего исследования явилось изучение фагоцитирующей активности гранулоцитарных нейтрофилов (ГН) и экспрессии дифференцировочных рецепторов CD, а также компенсаторно-адаптационных изменений в обследованной группе пациентов, которые во многом зависят от неспецифической резистентности фагоцитирующих клеток, гуморального ответа и функционального состояния субпопуляций Т-лимфоцитов. Кроме того, мы попытались выявить взаимосвязь иммунных нарушений с тяжестью течения заболевания.

Материал и методы. Обследовано 60 больных с артериальной гипотонией, выступающей в симптомокомплексе в ОПЗЧМТ, при церебральном арахноидите, а также у больных, страдающих ВД, в возрасте от 18 до 52 лет. Обследованные были разделены на три группы: I группу составили 21 (35 %) пациентов с ВД, II — 23 (33,3 %) больных в ОПЗЧМТ и III — 16 (26,7 %) больных, страдающих инфекционно-аллергическим арахноидитом.

Проведены исследования показателей фагоцитирующей активности ГН и изменения экспрессии дифференцировочных маркеров CD различных субпопуляций лимфоцитов (CD2, CD3, CD4, CD8).

Необходимо учесть, что в норме у здоровых людей имеется значительная популяция лимфоцитов (до 30 % всех В-клеток), несущий маркерный поверхностный антиген CD5, CD20, которые отвечают за продукцию аутоантител [7, 8]. Однако с возрастом или при наличии различных заболеваний, сопровождающихся деструктивными изменениями ГЭБ, количество свободно циркулирующих аутоантител и циркулирующих иммунных комплексов может увеличиваться, они накапливаются, особенно при нарушении процессов элиминации. Эффективность элиминации комплексов антиген + антитело во многом зависит от функционального состояния ГН.

Критериями включения пациентов в группы сравнения служило наличие у них артериальной гипотонии, которая выступала в составе симптомокомплекса в ОПЗЧМТ, при церебральном арахноидите, а также у пациентов, страдающих ВД, а также тяжесть клинического течения.

В работе использованы следующие методики: активность фагоцитоза ГН определяли с помощью хемотаксиса, адгезии и эндоцитоза, а активность нейтрофилов оценивали по поглощению и элиминации микробных тел. Исследовали фагоцитарный индекс, фагоцитарное число и индекс завершенности фагоцитоза.

Для определения экспрессии дифференцировочных маркеров CD Т-лимфоцитов использовали метод непрямого варианта иммунофлюоресценции с использованием специфических МКАТ, ассоциированных FITC.

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных данных показал, что у пациентов различных клинических групп формируются различные типы иммунофизиологических нарушений.

В результате клинических наблюдений выявлены следующие особенности течения заболеваний.

В клинической картине больных с ВД преобладало множество жалоб на выраженную общую слабость, головокружения преимущественно несистемного характера, тошноту, различные дискинезии со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистые нарушения в виде перебоев в работе сердца, периодических экстрасистол, брадикардии и артериальной гипотонии. У пациентов этой группы отмечалась склонность к астении и депрессивным состояниям. В неврологическом статусе выявлена рассеянная двусторонняя неврологическая симптоматика — легкая анизорефлексия и координаторные нарушения. Однако у 0,8 % больных этой группы в клинической картине кроме описанной симптоматики отмечалась склонность к синкопальным пароксизмам, что, с нашей точки зрения, являлось фактором, отягощающим течение заболевания.

Клиника больных с ОПЗЧМТ отличалась преобладанием на фоне артериальной гипотонии различной степени выраженности ликворно-гипертензионного синдрома, который проявлялся диффузными тупыми и давящими головными болями, сопровождающимися тошнотами, иногда рвотами, приносящими облегчение, ощущением давления на глазные яблоки. В неврологическом статусе у этих пациентов выявлены симптомы, свидетельствующие о повышении ликворного давления, а также умеренно выраженная одно- или двусторонняя пирамидная симптоматика, умеренно выраженные координаторные нарушения. Кроме того, в этой группе больных также присутствовал фактор, отягощающий течение заболевания, а именно наличие эпилептических припадков у 1,4 % больных.

В III группе больных с инфекционно-аллергическим арахноидитом отмечалось сочетание артериальной гипотонии с ликворно-ги-

пертензионным синдромом, как субъективно, так и объективно, а главное, что вся симптоматика протекла на фоне наличия хронической инфекции в организме, чаще всего хронического тонзиллита, гайморита.

Во всех группах обследованных больных выявлены существенные нарушения неспецифической резистентности, о чем судили по хемотаксису, адгезии и эндоцитозу фагоцитирующих ГН. В I группе определено снижение фагоцитарного индекса, во II — повышение фагоцитарного числа, в III — снижение фагоцитарного числа и повышение по сравнению с референтной группой фагоцитарного индекса. Отмечено снижение индекса завершенности фагоцитоза во II группе по сравнению с референтными величинами (табл. 1). Эти разнонаправленные изменения фагоцитоза ГН свидетельствуют об особенностях факторов неспецифической резистентности, направленных на элиминацию инфекционных и аутоантигенов.

По данным [2, 7], известно, что лейкоциты (сначала нейтрофилы, затем моноциты) усугубляют разрушение мозговых клеток своими токсичными продуктами, фагоцитарным действием и иммунными реакциями во время поступления в мозговую ткань из системного кровотока. Происходит усиление синтеза лейкотриенов, тромбоксана, простаглицина, вазоконстрикторов, которые индуцируют дальнейшие цепи реакций, возможно, с развитием компенсаторно-адаптивных реакций с вазодилатацией. В последующем гемореологические нарушения достигают необратимого уровня за счет накопления эритроцитарных агрегатов, агрегации тромбоцитов, по-

вышения вязкости крови, превращения поверхности эндотелиальных клеток в неровную поверхность с адгезией тромбоцитов и лейкоцитов к сосудистой стенке. В этой стадии нейтрофилы и макрофаги (моноциты и микроглиальные клетки) мигрируют к очагу поражения, где удаляют продукты тканевого обмена. В последующем завершается формирование, возможно, стойкого морфологического дефекта мозговой ткани [3]. Контингент пациентов, которые были обследованы, иллюстрирует взаимосвязь неврологических проявлений и нарушений церебральной гемодинамики.

При изучении изменения Т-клеточного иммунитета во всех группах выявлено снижение популяций Т-клеток с маркером CD2 по сравнению с контролем (табл. 2).

Абсолютное значение и процентное соотношение популяций состава Т-лимфоцитов у обследованных больных свидетельствуют о значительном снижении функционального состояния общих Т-лимфоцитов, CD4-хелперов и CD8-супрессоров. При исследовании у больных с ВД изменений экспрессии дифференцировочных маркеров у некоторых пациентов выявили значительное снижение процентного содержания CD3 Т-лимфоцитов (табл. 2). Также отмечено значительное снижение абсолютного числа многоцепочечных клеток. Т-хелперная субпопуляция — CD4-лимфоциты — была снижена до 14 %, при этом абсолютное количество в данной популяции составляло 480 тыс./мл. Количество не различались абсолютные величины цитотоксических Т-супрессоров CD8 Т-лимфоцитов, но соотношение этих субпопуляций было нарушено.

Таблица 1. Показатели фагоцитарной активности ГН у больных с артериальной гипотонией с ВД, в ОПЗЧМТ, при церебральном арахноидите, % ($X \pm Sx$)

Показатель фагоцитоза	Контрольная группа	Группа больных с нейротрансмиттерными нарушениями		
		I (n=21)	II (n=23)	III (n=16)
Фагоцитарный индекс	52,0±11,4	57,3±8,9	71,0±14,2*	85,71±16,80*
Фагоцитарное число	2,5±0,7	2,88±0,70	3,28±0,90*	1,81±0,64
Индекс завершенности фагоцитоза	1,2±0,3	1,4±0,4	0,97±0,20	1,04±0,90

Примечание. Здесь и в табл. 2. * $p < 0,05$.

Таблица 2. Субпопуляции Т-лимфоцитов у больных с ВД, в ОПЗЧМТ и церебральным арахноидитом ($X \pm Sx$)

Иммунологический показатель	Контрольная группа	Группа больных с нейротрансмиттерными нарушениями		
		I (n=21)	II (n=23)	III (n=16)
CD2 Т-лимфоциты	28,5±11,2	15,0±10,6*	22,09±5,10	20,70±8,13
CD3 Т-лимфоциты	58,2±19,4	37,7±15,2	37,6±11,2	36,70±4,11*
CD4 Т-лимфоциты	38,20±8,67	36,3±9,4	18,9±6,7*	21,42±6,80*
CD8 Т-лимфоциты	17,0±6,4	15,00±7,16	21,09±5,40	17,27±9,50

Эти наблюдения согласуются с литературными данными, хотя выявлены некоторые особенности иммунологической резистентности во II и III группах больных.

Многими авторами в литературе обсуждаются возможные механизмы, лежащие в основе развития патологии ЦНС, связанные с изменением субпопуляций Т-лимфоцитов. Считается, что активированные клетки способны продуцировать ферменты, влияющие на проницаемость ГЭБ, а в посткапиллярных венах активированные Т-хелперы могут проходить через интактный ГЭБ. В настоящее время доказана возможность репрезентации нейроантигенов тремя видами клеток, а именно: дендритными клетками костномозгового происхождения, локализующимися в головном мозге вдоль крупных мозговых сосудов и белом веществе; эндотелиальными клетками кровеносных сосудов мозга, способными к презентации антигенов, взаимодействия их с антигенами главного комплекса гистосовместимости и поддержанию клонального роста специфических к этим антигенам Т-клеток; клетками микро- и астроглии. Участвуя в формировании иммунного ответа в ЦНС, астроциты приобретают свойства иммуноэффекторной клетки, продуцирующей ряд антигенов и иммуномодуляторов. Поскольку белки мозговой ткани — антигены по отношению к собственной иммунной системе, при повторных повреждениях ГЭБ происходит сенсibilизация к мозгоспецифическим антигенам [4, 9].

Дифференцировочные маркеры CD3 Т-лимфоцитов достоверно не отличались от референтных значений в группе пациентов, перенесших ЗЧМТ ($p > 0,05$). У некоторых пациентов CD3 популяция была значительно выше за счет увеличения цитотоксических Т-супрессорных клеток, которые составляли 38 %. Средние значения Т-хелперных субпопуляций были равны ($30,3 \pm 7,4$) %.

Полученные нами данные свидетельствуют об имеющихся различиях между группами, в сравнении с референтными величинами исследуемых показателей, по иммунорезистентности в Т-клеточном звене иммунитета. Кроме того, выявлены индивидуальные различия активности ГН и различных субпопуляций Т-лимфоцитов.

Что касается возможных механизмов формирования иммунопатологических каскадных реакций и цитотоксических эффектов, то известно, что процесс миграции иммунокомпетентных клеток через ГЭБ контролируется регуляцией экспрессии молекул адгезии, в основном из класса интегринов и селектинов,

экспрессирующихся, соответственно, на эндотелии сосудов и Т-лимфоцитах. По данным В.И. Цымбалюк, Л.Д. Пичкур, В.А. Руденко (2001 г.), наиболее важными молекулами являются три типа функциональных антигенов лимфоцитов, которые относятся к семейству интегринов и связываются с внутриклеточными молекулами адгезии на поверхности эндотелиальных клеток сосудов мозга, а молекула адгезии эндотелия сосудов мозга имеет особый рецептор на лейкоцитах и участвует как в адгезии клеток, так и в процессе проникновения их в ткань мозга. Дифференцировочные молекулы на Т-клетках, такие как CD4, также могут участвовать в процессе адгезии.

На наш взгляд, важно то, что у обследованных нами больных с различной степенью выраженности клинических проявлений, существует взаимосвязь характера изменений иммунореактивности, которая имеет фазовое течение и реализуется в нарушении различных звеньев иммунитета, и неспецифической резистентности, что необходимо учитывать в схеме комплексного лечения.

Выводы

1. У больных с различной тяжестью клинических проявлений существует взаимосвязь характера изменений иммунореактивности с особенностями этиологических факторов.

2. Выявлены разнонаправленные изменения фагоцитарной активности гранулоцитарных нейтрофилов в трех обследованных группах. У больных с вегетативной дисфункцией адгезивные свойства и эндоцитоз гранулоцитарных нейтрофилов были понижены. У больных в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы в среднем эндоцитоз гранулоцитарных нейтрофилов повышен. У пациентов с инфекционно-аллергическим арахноидитом адгезивные свойства гранулоцитарных нейтрофилов были повышены по сравнению с референтными величинами.

3. Выявлена различная экспрессия дифференцировочных маркеров CD Т-лимфоцитов. У большинства больных с вегетативной дисфункцией определялось понижение CD2, CD3, CD4 лимфоцитов. У больных других групп была достоверно снижена субпопуляция CD4 Т-хелперов.

4. Выявленная взаимосвязь клинического течения с динамикой фазового развития иммунопатологических реакций и изменений неспецифической резистентности должна учитываться в схемах индивидуального комплексного лечения, включающего специфическую направленную иммунокоррекцию.

Список литературы

1. Резников А.Г. Современные концепции в эндокринологии. Лікування та діагностика: Журн. для практ. лікарів 2005; 1: 11–17.
2. Скворцова В.И., Шерстнев В.В., Константинова Н.А. и др. Участие аутоиммунных механизмов в развитии ишемического повреждения головного мозга. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2005; 105, 8: 36–39.
3. Ганнушкина И.В. Иммунологические аспекты травмы и сосудистых поражений мозга. М.: Медицина, 1994.
4. Березин В.Ф. Специфические белки нервной ткани. К., 1990.
5. Малашихия Ю.А. Иммунологический барьер мозга. М., 1986.
6. Колесник Ю.М. Методы изучения нейроэндокринных взаимодействий в норме и при патологии. Запорож. мед. журн. 2002; 3: 8–11.
7. Ефремова Н.М., Скворцова В.И., Грудень М.А. Изучение содержания белка S100 и первичных и вторичных антител к нему у больных с острой церебральной ишемией в зависимости от патогенетических вариантов инсульта. Современные подходы к диагностике и лечению нервных и психических заболеваний. СПб., 2000.
8. Иванов В.П., Полоников А.В., Солодилова М.А., Лукашов А.А. Содержание основных белков эритроцитов у больных первичной артериальной гипотонией и его связь с наследственной предрасположенностью к сердечно-сосудистой патологии. Тер. архив 2000; 72, 9: 73–76.
9. Полетаев А.Б., Шерстнев В.В. Белки группы S100β: обзор функциональных свойств. Успехи соврем. биологии 1987; 103, 1: 124–132.

ПОКАЗНИКИ ФАГОЦИТОЗУ ТА ЕКСПРЕСІЇ ДИФЕРЕНЦІРОВАНИХ МАРКЕРІВ CD T-ЛІМФОЦИТІВ У ХВОРИХ ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПОТОНІЄЮ У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ ЗАКРИТОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ, ІЗ ЦЕРЕБРАЛЬНИМ АРАХНОЇДИТОМ ТА ВЕГЕТАТИВНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

О.М. Клімова, Т.А. Литовченко, О.К. Зінченко, С.В. Шапоренко

Вивчено фагоцитуючу активність гранулоцитарних нейтрофілів та експресію диференцірованих рецепторів CD T-лімфоцитів у хворих, які страждають на артеріальну гіпотонію у віддаленому періоді закритої черепно-мозкової травми, при церебральному арахноїдиті та вегетативній дисфункції, а також зіставлено ці зміни з тяжкістю перебігу захворювання.

Ключові слова: *гомеостаз, гематоенцефалічний бар'єр, артеріальна гіпотонія, гранулоцитарні нейтрофіли.*

INDEXES OF PHAGOCYTOSIS IN EXPRESION OF DIFFERENTIATION MARKERS CD T-LYMPHOCYTES OF THE PATIENTS SUFFERING ARTERIAL HYPOTONIA AT THE REMOTE PERIOD OF CLOSED CRANIO-CEREBRAL INJURY, IN PRESENCE OF CEREBRAL ARACHNOIDITIS AND VEGETATIVE DISFUNCTION

О.М. Klimova, Т.А. Lytovchenko, О.К. Zinchenko, S.V. Shaporenko

Saving dynamic homeostasis in the organism is realized by nervous, immune and endocrine systems, witch represent a single hole and interact on principle mutual regulation as in normal conditions as under different patologic influences. The aim of our research is studying of ingestion rate of granulocytic neutrophils and expresion of differentiation receptors CD T-lymphocytes of group of patients suffering arterial hypotonia at the remote period of closed craniocerebral injury, in the presence of cerebral arachnoiditis and vegetative dysfunction and also confrontation of these changes with the difficulty of clinical course.

Key words: *homeostasis, hemato-encephalitic barrier, arterial hypotonia, granulocytic neutrophil.*

Поступила 27.01.06

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКИМИ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯМИ

*О.Л. Тондий, Е.П. Завальная, И.А. Фурса**

Харьковская медицинская академия последипломного образования

**Центральная клиническая больница Укрзалізничці, г. Харьков*

Изучено антиоксидантное и анальгетическое действие альфа-липоевой кислоты (берлитиона) у 34 больных с диабетическими полинейропатиями. Включение альфа-липоевой кислоты в лечебный комплекс позволило получить более раннюю ремиссию процесса.

Ключевые слова: *диабетическая полинейропатия, альфа-липоевая кислота, берлитион.*

Диабетическая полинейропатия (ДПНП) представляет собой одно из наиболее распространенных хронических осложнений сахарного диабета. При сахарном диабете II типа уже к моменту постановки диагноза клинические проявления дистальной полинейропатии выявляются у 20–25 %, а при длительности заболевания более 10 лет — почти у 50 % больных [1–4]. В отличие от других хронических осложнений сахарного диабета (диабетическая ретинопатия и нефропатия), ДПНП может сопровождаться активной клинической симптоматикой в результате метаболических нарушений, приводящих к патологии как самих нервных волокон, так и их сосудистого обеспечения, что определяет значительное ухудшение качества жизни больных [4, 5].

Лечение больных с диабетическими нейропатиями и в частности с дистальными полинейропатиями несмотря на значительный арсенал фармакологических препаратов и физических факторов остается недостаточно эффективным. Продолжается поиск новых методов лечения, создание новых методик и формирование терапевтических комплексов [6–9]. В связи с этим актуальным является исследование эффективности препаратов, оказывающих как симптоматическое, так и патогенетическое метаболическое действие при лечении лиц с ДПНП.

Целью данного исследования явилось изучение эффективности препарата альфа-липоевой кислоты «Берлитион» (фирмы Berlin-Chemie) в комплексном лечении больных диабетической периферической полинейропатией при сахарном диабете II типа.

Очень важным свойством берлитиона является влияние на многие метаболические нарушения, возникающие в организме больного сахарным диабетом. В 1999 году диабетическим обществом врачей Германии было признано, что альфа-липоевая кислота является единственным средством с доказанной эффективностью

в лечении лиц с ДПНП [7]. Клиническое использование альфа-липоевой кислоты основано на множестве биохимических и физиологических эффектов этого вещества, а именно: влияние на энергетический метаболизм, обмен глюкозы и липидов; усиление захвата и утилизации глюкозы клеткой, потребления кислорода; повышение основного обмена; нормализация глюконео- и кетогенеза; торможение образования холестерина [6, 7]. Цитотоксическое действие основано на повышении антиоксидантной активности (прямое и опосредованное системами витаминов С, Е и глутатионовой); стабилизации митохондриальных мембран. Альфа-липоевая кислота влияет на реактивность организма, стимулируя ретикулоэндотелиальную систему, оказывает иммуностропное действие, противовоспалительный и обезболивающий эффект. Нейротропные эффекты препарата заключаются в стимуляции роста аксонов, уменьшении вредного влияния на нервные клетки свободных радикалов, нормализации аномального поступления глюкозы к нерву. Наряду с этим, берлитион (альфа-липоевая кислота) оказывает гепатопротекторное и дезинтоксикационное действие [7, 8]. Альфа-липоевая кислота усиливает эндоневральный кровоток, предупреждая ишемическое повреждение нервной ткани, ускоряет процесс проведения импульса по нерву, играет важную роль в предотвращении развития и прогрессирования ДПНП благодаря своему влиянию на эндотелиальную дисфункцию [8, 9].

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 34 больных с ДПНП в возрасте 40–75 лет — 18 женщин (52,9 %), 16 мужчин (47,1 %). Длительность заболевания сахарным диабетом II типа составляла от 5 до 15 лет. Давность постановки диагноза составляла до 6 лет у всей группы (из них с впервые установленным 11 больных).

Больные были произвольно разделены на две группы. Первая (контрольная) группа, в

которую вошли 10 человек, получала базисную терапию (медикаментозную — сахароснижающие, вазоактивные, антидепрессанты, нейролептики, антиоксиданты, витамины группы В, а также массаж, ЛФК, физиотерапевтическое лечение) [8, 9]. Во вторую группу вошли 24 человека, которые кроме базисной терапии получали альфа-липоевую (тиоктовую) кислоту в виде препарата «Берлитион» (фирма Berlin-Chemie) в дозе 600 мг в сутки в 2 приема в форме внутривенных инфузий. Курс лечения составлял 15 дней.

Изучению эффективности альфа-липоевой кислоты при лечении больных ДПНП посвящено множество исследований. В ряде исследований оценивалась эффективность применяемого препарата в виде инфузионной терапии в дозе 200 мг в течение 15 дней. В другом контролируемом исследовании лечение проводили препаратом в дозе 1200 мг, что было сопряжено со значительной частотой развития побочных эффектов [7–9]. Следовательно, выбор режима дозирования, длительности терапевтического курса и путей введения препарата в нашем исследовании не был случаен.

Результаты. До начала исследования клиническая картина ДПНП у больных всей группы проявлялась постепенно нарастающими жгучими болями (по визуально-аналоговой шкале — ВАШ — до 6–10 баллов), онемением, парестезиями в нижних, реже — в верхних конечностях, преимущественно в дистальных отделах по типу «носков» и «перчаток». Указанные симптомы нарастали в состоянии покоя и в ночное время. В неврологическом статусе снижение вибрационной чувствительности отмечалось у 21 больного, температурной — у 11, болевой — у 8, гипералгезия — у 19, гиперестезия с гиперпатией — у 23 больных, выпадение проприоцептивной чувствительности — у 7. Указанные сенсорные нарушения были неравномерными, асимметричными. У 12 больных отмечались явления дистального вялого нижнего парапареза, у 5 человек — явления тетрапареза. Легкие и умеренно выраженные парезы (со снижением мышечной силы до 2–3 баллов) были выявлены у 8 больных. Имело место снижение или выпадение сухожильных рефлексов у всех больных. Степень тяжести ДПНП определяли по шкале И.А. Строкова и соавт. (1999 г.) [5]. У 31 больного отмечались признаки трофических расстройств кожи в виде шелушения, пигментаций.

Снижение активности и интенсивности неврологической симптоматики (боли, жжение, онемение, парестезии нижних конечностей) отмечено уже на 7-й день инфузий во второй группе. У больных обеих групп прослеживалось уменьшение болей (по ВАШ до 3–5 бал-

лов). Среди всех симптомов наибольшее улучшение было достигнуто в отношении парестезии и онемения (регресс у 5 человек контрольной группы и 21 человека группы, принимавшей берлитион). Уменьшились проявления расстройств чувствительности в виде сужения зоны гипалгезии, уменьшение интенсивности гипералгезии, регресс гиперпатии у всех больных, однако более выраженное во второй группе. У больных с явлениями парезов достоверного нарастания силы не обнаружено в обеих группах. Во второй группе по сравнению с контрольной при преобладании сенсорной симптоматики терапевтический эффект берлитиона прослеживался уже на 7–10-й день от начала лечения. У 21 человека улучшилось общее состояние. При сравнении сроков наступления клинического улучшения выявлено, что больные второй группы, принимавшие берлитион в составе комплексной медикаментозной терапии, достоверно раньше (на 7–8-й день), чем в первой группе, отметили восстановление болевой, тактильной чувствительности и исчезновение парестезий.

Для уточнения характера ДПНП проводилось электронейромиографическое исследование. До начала исследования у всех больных прослеживался преимущественно невралгический тип поражения. Определялись замедление проведения импульсов по периферическим нервам, снижение амплитуды М-ответа, выявлялись признаки полинеuropатии преимущественно аксонально-демиелинизирующего типа, что подтверждалось другими исследованиями. Данные электромиографического исследования, проведенного на 12–13-й день от начала лечения, показали, что имело место незначительное ускорение проведения импульса в виде укорочения времени латентности М-ответа и некоторого увеличения амплитуды М-ответа в группе больных, принимавших альфа-липоевую кислоту, улучшающую функции периферических нервов.

Таким образом, анализ полученных данных демонстрирует выраженный анальгезирующий и антиоксидантный эффект препарата альфа-липоевой кислоты «Берлитион», который проявляется клинически уже на 7–10-й день приема и приводит к положительной динамике электромиографических данных после 15-дневного курса лечения, что позволяет рекомендовать препарат альфа-липоевой кислоты «Берлитион» (фирмы Berlin-Chemie) в составе патогенетического лечения больных с ДПНП. Применяемая в настоящее время доза 600 мг с точки зрения клинической эффективности и с учетом возможности развития побочных эффектов является наиболее оптимальной.

Список литературы

1. Балаболкин М.И., Чернышова Т.Е., Трусов В.В., Гурьева И.В. Диабетическая нейропатия: патогенез, диагностика, классификация, прогностическое значение, лечение: Учеб.-метод. пособие. М.: Экспертиза, 2003. 109 с.
2. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. М.: Медицина, 2000. 227 с.
3. Маньковский Б.Н. Диабетическая нейропатия — классификация, диагностика, лечение. Ліки України 2003; 12: 40–42.
4. Гурьева И.В., Комелягина Е.Ю., Кузина И.В. Диабетическая периферическая сенсорная нейропатия. Патогенез, клиника, диагностика: Метод. рекомендации. М., 2000. 23 с.
5. Строков И.А., Баринев А.Н., Новосадова М.В. и др. Клинические методы оценки тяжести диабетической полинейропатии. Неврол. журн. 2000; 5: 14–19.
6. Лечение диабетической полинейропатии и других дистрофически-дегенеративных и воспалительных заболеваний периферической нервной системы метаболитическими препаратами: Метод. рекомендации. М.: Медпрактика, 2002. 36 с.
7. Строков И.А., Козлова И.А., Мозолевский Ю.В. и др. Эффективность внутривенного введения трометамоловой соли тиоктовой (α -липовой) кислоты при диабетической невропатии. Журн. неврологии и психиатрии 1999; 99, 6: 18–22.
8. Шупер В.А., Тедеева М.К., Красная Ю.В., Шупер С.В. Комплексная терапия диабетической периферической полинейропатии. Всеукр. мед. альманах 2005; 8, 3: 26–30.
9. Галстян Г.Р., Анциферов М.Б. Лечение дистальной полинейропатии. Рус. мед. журн. 2000; 8, 4: 54–58.

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ДІАБЕТИЧНИМИ ПОЛІНЕЙРОПАТІЯМИ

О.Л. Тондій, О.П. Завальна, І.А. Фурса

Вивчена антиоксидантна та анальгетична дія альфа-ліпової кислоти (берлітіону) у 34 хворих з діабетичними полінейропатіями. Включення альфа-ліпової кислоти в лікувальний комплекс дозволило отримати більш ранню ремісію процесу.

Ключові слова: діабетична полінейропатія, альфа-ліпової кислота, берлітіон.

THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETIC POLYNEUROPATHIES

O.L. Tondiy, O.P. Zavalna, I.A. Fursa

The anti-oxidant and analgetic effects alpha-lipoid acid (berlition) on the pain intensity of the 34 patients with diabetic polyneuropathies was investigated. The addition of the alpha-lipoid acid (berlition) to the complex treatment of diabetic polyneuropathies resulted in earlier remission.

Key words: diabetic polyneuropathies, alpha-lipoid acid, berlition.

Поступила 09.03.06

ХІРУРГІЯ. НЕЙРОХІРУРГІЯ

ГИПОТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ В ПРОГРАММЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛЕГОЧНЫХ ГЕМОРРАГИЙ

В.В. Бойко, А.В. Токарев

Харьковский государственный медицинский университет

При обследовании 141 больного с легочными кровотечениями в возрасте от 20 до 71 года выявлены особенности клинической картины больных основной группы (42 человека), обоснован метод применения гипотензивной терапии в программе комплексного лечения легочных геморрагий.

Ключевые слова: легочные геморрагии, гипотензивная терапия, клиническая картина.

Легочное кровотечение (ЛК) — одно из наиболее тяжелых и опасных осложнений заболеваний не только органов дыхательного тракта, но и сердца, системных поражений сосудов, органов средостения и ряда других патологических состояний [1].

Многие годы ЛК ассоциировались с туберкулезом легких, однако с улучшением методов диагностики было установлено, что ЛК могут осложнять течение хронических неспецифических заболеваний легких, рака легкого, а также ряда более редких заболеваний легких и системных заболеваний [2–3].

ЛК — истечение крови из легочных или бронхиальных сосудов, сопровождающееся выделением чистой крови из дыхательных путей. Принципиальным отличием кровохарканья от ЛК является наличие в мокроте любой примеси крови [4, 5].

Частота легочных геморрагий, согласно сведениям различных авторов, колеблется в широких пределах. Так, по данным [6], ЛК является поводом обращения к врачу для 15 % больных с последующей их госпитализацией в отделения торакальной хирургии. С.Г. Чилингорянец с соавт. (1986 г.) наблюдали кровохарканье у 12,5 % больных раком легкого, а В.П. Харченко, И.В. Кузьмин (1994 г.), А.Х. Трахтенберг, В.И. Чиссов (2000 г.) — у 40–50 % [7]. В наше время частота ЛК, согласно сводной статистике как отечественных, так и зарубежных авторов, составляет от 7 до 15 % всех больных, поступающих в легочные отделения [8–10].

В последние годы в мире наблюдается тенденция медленного, но неуклонного увеличения общего числа больных с ЛК, особенно с профузными, что во многом обусловлено рос-

том хронических заболеваний, рака и туберкулеза легких [12–14].

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности применения гипотензивной терапии в программе комплексного консервативного лечения больных с ЛК.

Материал и методы. Под наблюдением находился 141 больной с неспецифическими заболеваниями легких, осложненными ЛК. Основную группу составили 42 больных (30 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 20 до 71 года, у которых использовался разработанный нами активный индивидуализированный подход к выбору лечебных мероприятий.

Диагноз был поставлен на основании сбора анамнеза с оценкой жалоб больного, длительности и степени геморрагии, характера течения заболевания, клинико-лабораторных и инструментальных исследований: рентгеноскопии и рентгенографии легких (обязательно в двух проекциях); томографии патологически измененных отделов легкого; лечебно-диагностической бронхоскопии с применением жесткого бронхоскопа Фриделя фиброbronхоскопа «Pentax» (Япония). Исследования проводились на базе специализированных отделений Института общей и неотложной хирургии Академии медицинских наук Украины (г. Харьков).

Результаты. Из 141 больного у 114 (80,9 %) в диагнозе скорой помощи было указано кровохарканье, у 23 (16,3 %) — ЛК. Путем самообращения поступили 4 (2,8 %) больных.

В каждом случае кровохарканья прежде всего решался вопрос: имеет ли место истинное ЛК или его источником является полость рта, носоглотки или пищевода.

Распределение больных по степеням тяжести ЛК производили с учетом определения дефицита циркулирующей крови (ДЦК) по классификации ЛК, разработанной и применяемой в ИОНХ АМН Украины.

При определении ДЦК выявлено, что у 87 (61,7 %) больных отмечено ЛК I степени тяжести (ДЦК — до 300 мл), у 33 (23,4 %) — II (ДЦК — от 300 до 500 мл), а у 21 (14,8 %) больного ДЦК достигал 1000 мл и более, среди них 5 (3,5 %) больных были с профузным ЛК.

Всем больным с ЛК назначали гемостатическую терапию: внутривенно 5 % Е-АКК, внутривенно 1 % раствор хлористого кальция в количестве 200–400 мл, внутримышечно раствор этамзилата, раствор дицинона, викасола.

При ДЦК II степени проводимую терапию дополняли введением желатиноля, реополиглюкина, свежезамороженной плазмы, раствора 10 % альбумина, инфезола, аминосола. При ЛК III степени тяжести переливали свежечитратную кровь, эритроцитарную массу. Всем больным с ЛК II–III степени тяжести обязательно катетеризировали подключичную вену, а в случае профузного ЛК больных переводили в реанимационное отделение, где проводили интенсивную гемостатическую терапию. Гипоксемию устраняли путем постоянных аспираций крови из бронхов. Неэффективность консервативной терапии в контрольной группе больных служила показанием к экстренной операции.

В программу комплексного лечения легочных геморрагий мы включили систему мероприятий, которые проводились в строгой последовательности.

Ганглионарная блокада с искусственной гипотонией осуществлялась введением 5 % раствора пентамина из расчета 1 мл на 200 мл 0,9 % раствора натрия хлорида внутривенно капельно до снижения максимального АД на 30–40 мм рт. ст. (оптимальные показатели АД — 90–100 мм рт. ст.).

Ганглионарная блокада во всех случаях оказала гипотензивный эффект со снижением АД на 10–40 мм рт. ст. по сравнению с исходным уровнем. Полной резистентности к ганглиолитикам не отмечено. Гемостатический эффект от проведения управляемой гипотонии наблюдался в 41 случае, и только у 1 больного, который находился в состоянии глубокого алкогольного делирия, уменьшения ЛК не наблюдалось.

Следующим гемостатическим мероприятием после достижения искусственной гипотонии являлось внутривенное переливание крови.

Следует отметить, что в условиях ганглионарной блокады капельное переливание крови не приводит к нежелательному, в данном случае, повышению АД.

При выявлении исходного гипотонического состояния, обусловленного кровотечением и снижением АД до 100 мм рт. ст. и ниже, ганглионарная блокада не производилась, а лечение больного начиналось с переливания крови в более высоком темпе и в большем объеме. Однако, как показали наблюдения, добиваться повышения АД выше 90–100 мм рт. ст. не следует во избежание провоцирования рецидива кровотечения или его усиления. Для закрепления гемостатического эффекта гипотонии и переливания крови применялись дополнительные средства (адраксон, хлористый кальций, аминокaproновая кислота, фибриноген, сухая плазма, комплекс витаминов групп В и С). При отсутствии специальных показаний следует избегать назначения стимулирующих сосудистых и сердечных препаратов из-за опасности резкого подъема АД и усиления или возникновения рецидива кровотечения.

Компенсация кровопотери являлась заключительным этапом оказания помощи больному с ЛК и проводилась под контролем гемодинамических показателей, а также количества гемоглобина и эритроцитов. Кровопотеря восполнялась капельным методом на фоне искусственной гипотонии.

Длительность поддержания гипотонии в среднем составляла 2–4 дня после полного прекращения легочной геморрагии. В большинстве случаев искусственная гипотония поддерживалась 4–7 дней. Максимальная продолжительность гипотонии составляла 12 сут. Показанием к очередному введению пентамина (внутривенно или внутримышечно — решалось индивидуально) после прекращения кровотечения было повышение систолического давления до 100–105 мм рт. ст., так как все случаи рецидива кровотечения наблюдались при увеличении АД свыше 100 мм рт. ст.

Случаев неуправляемой гипотонии не было. Непосредственный гемостатический эффект с остановкой ЛК был получен в 37 случаях, в 4 случаях произошло уменьшение кровотечения и только в 1 случае (больной с алкогольным делирием) управляемая гипотония оказалась неэффективной.

Активное ЛК в большинстве случаев прекращалось уже при снижении АД на 10–20 мм рт. ст. — (100,0±2,1) мм рт. ст.

Рецидивы легочной геморрагии в ближайшие дни после первичной остановки кровотечения возникли у 7 больных, причем у всех возобновление геморрагии связано с ранним прекращением ганглионарной блокады (1–2 дня) и повышением на этом фоне АД более 100 мм рт. ст. Углубление ганглионарной блокады и ее пролонгирование позволило повторно остановить кровотечение при более низком уровне АД (95,0±6,8) мм рт. ст.

Выводы

Применение гипотензивной терапии в программе комплексного консервативного лечения позволило добиться остановки легочного кровотечения у 37 (88,1 %) больных, умень-

шить кровотечение — у 4 (9,5 %) больных, что позволило избежать срочного оперативного вмешательства, выполнить полноценное обследование больных для подготовки к операции.

Список литературы

1. Кокосов А.Н., Молотков В.Н., Иванюта О.М. и др. Хронические заболевания легких. К.: Здоров'я, 1986. 200 с.
2. Носков А.А., Кутюва А.П. К вопросу о диагностике легочных геморагий. Проблемы пульмонологии 1985; 9: 165–169.
3. Раев Н.М., Гасанов В.З., Гурбаналиев И.Г. К вопросу о патогенетическом лечении легочных кровотечений. Актуальные вопросы грудной хирургии. Кишинев, 1985: 93–95.
4. Болезни органов дыхания; Под ред. Н.В. Путова. М., 1989. 611 с.
5. Большаков В.Н., Ашаткин В.А., Харламов В.В. К вопросу о диагностике и лечении легочных кровотечений. Неотложные состояния в терапии и хирургии: Тезисы конференции. Красноярск, 1986: 113–116.
6. Шеллито Джадд. Трудный диагноз; Под ред. Р.Б. Тейлор; Пер. с англ.; В 2 т. М.: Медицина, 1995; 2: 75–89.
7. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология. М., 2000. 600 с.
8. Arney K.L., Judson M.A., Sahn S.A. Airway obstruction arising from blood clot: three reports and a review of the literature. Chest. 1999; 115, 1: 293–300.
9. Chattopadhyay D. Hemoptysis in chronic bronchitis. A clinical study. Ind. Med. J. 1983; 7, 4: 55–57.
10. Obispo E., Torrado-Gonzalez E., Alvarez-Bueno M. et al. Hemorragia pulmonar difusa tras terapia trombolitica en infarto agudo de miocardio. Rev. Esp. Cardiol. 1992; 45, 6: 421–424.
11. Батыров Ф.А. Анализ причин смерти больных 7 КТБ за 1990–1993 гг. XII съезд фтизиатров. Сб. резюме. Саратов, 1994: 8.
12. Ходош Э.М., Москаленко В.Ф., Бобейко А.Е. Кровохарканья и легочные кровотечения. Харьков: Майдан-МОНОАП, 2001. 124 с.
13. Николаева О.Д. Легочное кровотечение (диагностика, дифференциальная диагностика, лечение). Журн. практ. лікаря 2004; 4: 14–16.

ГІПОТЕНЗИВНА ТЕРАПІЯ В ПРОГРАМІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЛЕГЕНЕВИХ ГЕМОРАГІЙ

В.В. Бойко, А.В. Токарев

При обстеженні 141 хворого з легеневиими кровотечами у віці від 20 до 71 року виявлено особливості клінічної картини хворих основної групи (42 чоловіки), обґрунтовано метод застосування гіпотензивної терапії в програмі комплексного лікування легеневиких геморагій.

Ключові слова: легеневі геморагії, гіпотензивна терапія, клінічна картина.

HYPOTENSIVE THERAPY IN A PROGRAM OF COMBINED TREATMENT OF PULMONARY HEMORRHAGES

V.V. Boyko, A.V. Tokarev

On examination of 141 patients with pulmonary hemorrhages at the age of 20–71 years, peculiarities in the clinical picture of 42 patients were revealed and a method for applying hemotensive therapy in a program of combined treatment of pulmonary hemorrhages was substantiated.

Key words: pulmonary hemorrhages, hypotensive therapy, clinical picture.

Поступила 11.04.06

ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ ФРОНТООРБИТАЛЬНЫМИ ДЕФЕКТАМИ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА

В.И. Сипитый, И.А. Григорова, Ю.А. Бабалян, Н.А. Некрасова

Харьковский государственный медицинский университет

Представлены результаты исследования регионарной и полушарной церебральной гемодинамики у больных с посттравматическими фронтоорбитальными переломами костей черепа. Показано влияние краниопластики на показатели мозгового кровотока.

Ключевые слова: *церебральная гемодинамика, транскраниальная доплерография, фронтоорбитальный, костный дефект, краниопластика.*

Костные дефекты свода и основания черепа приводят к нарушению необходимых для нормального функционирования и развития мозга условий относительно замкнутой полости [1, 2]. Нарастающие расстройства гемо-, ликвородинамики, как локальные, так и системные, приводят к развитию многокомпонентного синдрома «трепанированных», особенно выраженного при парабазально-базальной локализации дефектов [3–5]. Наличие патологических сосудисто-мозговых реакций с вторичными ишемическими изменениями в патогенезе посттравматических фронтоорбитальных дефектов обуславливает необходимость клинического применения в комплексном обследовании методик объективизации параметров церебрального кровотока [1, 2, 6].

Целью настоящего исследования явилось изучение локальных полушарных расстройств церебральной гемодинамики у пациентов с фронтоорбитальными дефектами костей черепа. В задачу работы входила оценка влияния реконструктивных хирургических вмешательств на степень выраженности сосудистых изменений.

Материал и методы. Проведено обследование и лечение 12 пациентов в возрасте от 19 до 46 лет с посттравматическими костными дефектами фронтоорбитальной локализации в нейрохирургической клинике Харьковского государственного медицинского университета.

По размерам имеющиеся у пациентов фронтоорбитальные костные дефекты разделялись на средние (от 10 до 30 см²) — у 7 (58,3 %) пациентов, большие (от 30 до 60 см²) — у 4 (33,3 %), обширные (более 60 см²) — у 1 (8,4 %). У всех больных дефект чешуи лобной кости составлял 60 % и более от общей площади фронтоорбитального дефекта, что можно объяснить особенностями первичной нейрохирургической обработки костных поврежденных лобной кости.

По латерализации костных дефектов выделяли: правосторонние — 6 (50 %), левосторонние — 4 (33,3 %), двухсторонние — 2 (16,7 %) случаев.

В зависимости от локальных изменений дефекты разделяли на четыре вида: непугсирующие — у 8 (66,7 %) пациентов, пульсирующие — у 4 (33,3 %), западающие — у 5 (41,7 %), выбухающие — у 7 (58,3 %).

По интракраниальному посттравматическому субстрату, выявляемому с помощью современных методик нейровизуализации (пошаговой или спиральной рентгеновской компьютерной томографии, проводимой соответственно на томографах СРТ 1010, Siemens Somatom), выделяли пациентов с локальным атрофическим процессом — 7 (58,3 %), диффузным атрофическим процессом и гидроцефалией *ex vacuo* — 2 (16,7 %), рубцово-спаечным процессом — 3 (25 %) больных.

Фронтоорбитальные реконструктивные вмешательства всем больным с восстановлением контуров и объема орбиты, лобной области, устранением субфронтальных менинго-, менингоэнцефалоцеле, наружным, при необходимости внутренним менинголизом, производили в срок до 3 мес от эпизода травмы. Пластику лобно-глазничного дефекта выполняли предоперационно-моделированным имплантатом из биоинертной корундовой керамики.

Исследование мозгового кровотока производили на приборе «Sonomed 325» фирмы «Спектрмед» (Россия). Для транскраниального исследования использовали датчик с частотой 2 МГц, работающий в импульсном режиме. Точную идентификацию сосуда проводили с помощью компрессионных проб. При этом для оценки регионарного кровотока использовали показатели кровотока по глазничной артерии у сифона, получаемые путем лоцирования через орбитальное окно, и показатели кровотока по передней мозговой артерии

(А1) — через темпоральное. Оценку полушарного кровотока проводили с помощью стандартных методик лоцирования параселлярной части сифона внутренней сонной артерии (С4) из орбитального окна и средней мозговой артерии (М1) — из темпорального.

Регионарный кровоток в зоне дегерметизации черепа оценивали путем сравнительной характеристики с контралатеральными показателями следующих величин: V_{max} , V_{min} , PI по глазничной артерии (у края сифона), по передней мозговой артерии (А1). С помощью величин V_{max} , V_{min} , PI по средней мозговой артерии (М1), по внутренней сонной артерии (С4) производили анализ параметров полушарного кровотока. Для оценки регуляции мозгового кровотока определяли коэффициент овершута, скорость ауторегуляции с помощью каротидного компрессионного теста [7].

Обследование пациентов производили дважды:

- за несколько дней перед реконструктивным оперативным вмешательством,

- через 2 нед после операции (регресс послеоперационной локальной гиперемии головного мозга, компенсация транзиторных изменений, связанных с герметизацией полости черепа, и устранение влияний атмосферного давления, отсутствие швов и открытое ведение послеоперационной раны).

Результаты. У всех обследованных больных определялась гемодинамически значимая асимметрия регионарного и изменения полушарного мозгового кровотока до пластического закрытия фронтоорбитального дефекта (табл. 1, 2). Следует указать, что, по данным [2], степень физиологически допустимой асимметрии по внутренним сонным артериям составляет <20 %, по средней мозговой артерии — <15 %, по передней мозговой — <30 %.

Пластическое закрытие дефекта черепа с восстановлением герметичности интракраниального пространства вызывало существенные гемодинамические сдвиги, прежде всего в подлежащем участке вещества головного мозга (табл. 3, 4).

Таблица 1. Показатели регионарного кровотока у больных с фронтоорбитальными костными дефектами

Артерия	Сторона дефекта			Интактная сторона		
	V_{max} , см/с	V_{min} , см/с	PI	V_{max} , см/с	V_{min} , см/с	PI
Передняя мозговая (А1)	26,3	14,2	0,67	61,6	30,0	0,86
Глазничная (у сифона)	32,1	23,4	0,33	54,6	35,7	0,45

Таблица 2. Показатели полушарного кровотока у больных с фронтоорбитальными костными дефектами

Артерия	Сторона дефекта					Интактная сторона				
	V_{max} , см/с	V_{min} , см/с	PI	КО	САР	V_{max} , см/с	V_{min} , см/с	PI	КО	САР
Средняя мозговая (М1)	77,4	40,3	0,7	1,22	3,51	82,7	42,1	0,82	1,39	4,92
Параселлярная часть внутренней сонной артерии (С4)	33,8	17,3	0,86	—	—	28,2	13,4	0,72	—	—

Таблица 3. Показатели регионарного кровотока у больных после пластики фронтоорбитального костного дефекта

Артерия	Сторона дефекта			Интактная сторона		
	V_{max} , см/с	V_{min} , см/с	PI	V_{max} , см/с	V_{min} , см/с	PI
Передняя мозговая (А1)	36,7	19,4	0,69	60,7	28,9	0,80
Глазничная (у сифона)	35,8	26,3	0,32	55,1	34,2	0,51

Таблица 4. Показатели полушарного кровотока у больных после пластики фронтоорбитального костного дефекта

Артерия	Сторона дефекта					Интактная сторона				
	V_{max} , см/с	V_{min} , см/с	PI	КО	САР	V_{max} , см/с	V_{min} , см/с	PI	КО	САР
Средняя мозговая (М1)	86,2	44,6	0,71	1,33	4,18	81,5	42,4	0,71	1,41	4,90
Параселлярная часть внутренней сонной артерии (С4)	35,2	18,1	0,72	—	—	28,4	12,9	0,86	—	—

Обсуждение. При анализе показателей гемодинамики регионарного кровотока в зоне фронтоорбитального костного дефекта определяется гемодинамически значимая асимметрия в сегменте А1 передней мозговой артерии, как по систолической скорости кровотока — 57,0 %, так и по диастолической — 52,6 %; в глазничной артерии (у сифона) — 43,0 и 34,5 % соответственно. Эти данные в совокупности с низкими цифрами пульсационных индексов исследуемых сосудистых бассейнов свидетельствуют о гипоперфузии с явлениями венозной гиперемии в подлежащем к костному дефекту мозговом веществе.

В отличие от регионарной, полушарная гемодинамика в группе обследованных больных не поддается столь однозначной оценке. Так, при анализе кровотока по сегменту М1 средней мозговой артерии выявляется фоновая гемодинамически незначимая асимметрия на стороне дефекта по систолической (6,4 %) и диастолической скорости кровотока (4,3 %) и незначительное снижение пульсационного индекса. Немного большие скоростные показатели по параселлярному отделу (С4) внутренней сонной артерии (асимметрия по V_{\max} — 16,5 %, V_{\min} — 22,5 %) на стороне дефекта можно объяснить явлениями реактивной гиперемии или преморбидной физиологической асимметрией мозгового кровотока. Результаты проведенных каротидных компрессионных физических тест-воздействий с определением коэффициента овершута и скорости ауторегуляции достоверно свидетельствуют об уменьшении ауторегуляторных резервов на стороне фронтоорбитального костного дефекта.

К сожалению, раздельная оценка роли таких компонентов травматической болезни головного мозга, как первичные, вторичные травматические некрозы вещества головного мозга с последующим рубцово-спаечным процессом, трансдуральный градиент давления в зоне костного дефекта, венозная дисциркуляция, обусловленная нарушением костного сопряжения экстра- и интракраниальных венозных систем и рефлекторных воздействий на высокорезистивный базальный артериовенозный бассейн, травматическая диссекция, сопутствующая окклюзионно-стенозирующей патологии церебрального сосудистого русла, в патофизиологических механизмах локальной гипоперфузии в ходе исследования была реализована лишь частично. Было проведено сравнение до- и послеоперационных результатов, позволившее оценить качественные и количественные влияния нарушения герметизации черепа фронтоорбитальной локализации на перфузию подлежащего вещества головного мозга. Так, по лоцируемому через темпоральное окно сегменту А1 передней мозговой

артерии скоростные характеристики кровотока возрастали: V_{\max} — на 28,3 %, V_{\min} — на 26,8 %, что сочеталось с незначительным увеличением пульсационного индекса. Однако асимметрия кровотока в указанном бассейне на стороне поражения в сравнении с таковой на интактной стороне, составляя по V_{\max} — 39,5 %, V_{\min} — 32,9 %, оставалась гемодинамически значимой.

Отсутствие существенной реакции кровотока по глазничной артерии, лоцируемой у сифона на стороне поражения (увеличение V_{\max} на 10,3 %, V_{\min} — на 11 %) в ответ на реконструктивное хирургическое вмешательство, обусловлено последствиями контузии глазного яблока, что, безусловно, привело к редукции офтальмического бассейна.

При оценке полушарного кровотока обращает на себя внимание отсутствие существенных изменений в скоростных гемодинамических показателях в бассейне средней мозговой артерии (М1 сегмент) на стороне краниопластики: V_{\max} возросла на 10,2 %, V_{\min} — на 9,6 %, практически не изменился пульсационный индекс (на 0,01), отражающий стабильность фонового циркуляторного сопротивления церебрального сосудистого русла. Аналогичная картина установлена при оценке показателей С4 сегмента внутренней сонной артерии (V_{\max} возросло на 3,9 %, V_{\min} — на 4,4 %). Однако проводимый компрессионный каротидный тест выявлял значительное повышение дилатационного резерва церебральных сосудов (коэффициент овершута возрос в раннем послеоперационном периоде на 8,3 %, скорость ауторегуляции увеличилась на 0,67 % с⁻¹) после герметизации интракраниального пространства. Усиление посткомпрессионной гиперемической реакции после пластирования дефекта черепа, отражая повышения адаптационных возможностей системы мозгового кровообращения, служит важным критерием стабилизации в системе «метаболические потребности ткани мозга — кровоток» в раннем послеоперационном периоде.

Хирургическое пластическое закрытие дефекта практически не изменяло показатели контралатеральной по отношению к костному дефекту регионарной гемодинамики в бассейнах передней мозговой и глазничной артерий; полушарной — в бассейнах средней мозговой артерии, С4 сегмента внутренней сонной артерии, что характеризует фактор дегерметизации черепа как незначимый для системного церебрального кровотока и являющийся компонентом патогенеза сосудистых расстройств в одноименном каротидном бассейне.

Выводы

Посттравматические фронтоорбитальные дефекты костей черепа обуславливают сниже-

ние линейной скорости церебрального кровотока и реактивности сосудов мозга на стороне поражения. Восстановление топографо-анатомических взаимоотношений в зоне фронтоорбитального костного дефекта, с регерметизацией интракраниального пространства приводит к улучшению регионарного кровотока, повы-

шению компенсаторных возможностей полушарной церебральной гемодинамики. Однако несмотря на регресс сосудистых расстройств асимметрия регионарного кровотока остается гемодинамически значимой, что обусловлено выраженными первичными посттравматическими изменениями вещества головного мозга.

Список литературы

1. *Беавоги К.* Посттравматические дефекты черепа (краниопластика и церебральная гемодинамика): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1994. 24 с.
2. *Шахнович В.А., Кравчук А.Д., Захаров О.В.* Венозное кровообращение головного мозга при посттравматических дефектах черепа. *Нейрохирургия* 1998; 2: 6–12.
3. *Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А.* Клиническое руководство по черепно-мозговой травме; В 2 т. М.: Антидор, 2001; 2. 675 с.
4. *Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Зельман В.Л., Корниенко В.Н., Кравчук А.Д.* Доказательная нейротравматология. М.: Внешторгиздат, 2003. 517 с.
5. *Abergel A., Gil Z., Spektor S., Khafif A., Fliss D.M.* Quality of life following anterior skull base surgery. *Harefuah*. 2004; 143, 7: 489–493.
6. *Сиреця Н.В., Рубаніста М.Є.* Якісна оцінка внутрішньочерепної гіпертензії за методикою ТК УЗДГ. Мат. міжнар. наук.-практ. мед. конференції «Проблеми УЗДГ в дослідженні венозної патології мозку та їх вирішення в неврології, психіатрії та педіатрії». К., 2000: 54.
7. *Козёлкин А.А., Кузнецов Д.А.* Значение ультразвуковой доплерографии в оценке коллатерального мозгового кровотока у больных с различной степенью цереброваскулярной недостаточности. *Укр. вісн. психоневрології* 2002; 10, 1 (30): 71.

ОСОБЛИВОСТІ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ З ПОСТТРАВМАТИЧНИМИ ФРОНТО-ОРБИТАЛЬНИМИ ДЕФЕКТАМИ КІСТОК ЧЕРЕПА

В.І. Сіпій, І.А. Григорова, Ю.О. Бабалян, Н.О. Некрасова

Наведено результати дослідження регіонарної та полушарної церебральної гемодинаміки у хворих з посттравматичними фронтоорбітальними переломами кісток черепа. Показано вплив краниопластики на показники мозкового кровообігу.

Ключові слова: *церебральна гемодинаміка, транскраніальна доплерографія, фронтоорбітальний, кістковий дефект, краниопластика.*

FEATURES OF CEREBRAL HEMODYNAMICS OF PATIENTS WITH SKULL FRONTO-ORBITAL OSSEOUS DEFECTS

V.I. Sipity, I.A. Grigороva, Yu.A. Babalyan, N.A. Necrasova

Results of regional and hemispheric cerebral hemodynamics research of patients with posttraumatic fronto-orbital defects of skull bones are represented. Influence of cranioplasty on the indexes of cerebral blood stream is shown.

Key words: *cerebral hemodynamics, transcranial dopplerography, fronto-orbital, osseous defect, cranioplasty.*

Поступила 17.03.06

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ

А.А. Хижняк, А.А. Павлов, Ю.И. Калашников

Харьковский государственный медицинский университет

Проанализированы неврологические осложнения после применения методов регионарной анестезии. Выделены наиболее часто встречающиеся осложнения, приведены причины их возникновения, способы профилактики. На примере собственных наблюдений сделаны выводы об эффективности применяемых профилактических мер.

Ключевые слова: регионарная анестезия, неврологические нарушения, постпункционная головная боль.

Миллионы регионарных анестезий, выполняемых в США, где практикуют сотни тысяч юристов, приучили тамошних анестезиологов всегда быть готовыми к попыткам «навесить» на них какие-либо неврологические осложнения через любой срок после какой-либо анестезии.

Сейчас в Украине кроме юристов существует еще и чрезмерное количество врачей и «целителей», готовых находить и лечить даже несуществующую болезнь и осложнение [1]. В связи с этим анестезиологам надо знать причины неврологических осложнений, которые могут быть после, но не вследствие эпидуральной анестезии.

Среди осложнений в основном выделяют: постпункционную головную боль, парестезии, боль в пояснице.

Неврологическими осложнениями регионарной анестезии (как и любой другой медицинской манипуляции) являются такие функциональные отклонения, органические изменения или механические повреждения, которые возникают в связи с комплексом анестезиологического пособия или способны неизбежно или с неприемлемо высокой вероятностью причинить преходящий или стойкий ущерб здоровью пациента либо летальный исход.

Постпункционная головная боль. Причина — ликворная гипотензия вследствие истечения ликвора через большое послеопункционное отверстие в dura mater после ее случайного прокола довольно толстой эпидуральной иглой. Боли от гипотензии усиливаются при вставании (ортостатическая головная боль), утихают при лежании, начинаются приблизительно через сутки после пункции, длятся в большинстве случаев до 3 сут [1, 2].

Алгоритм лечения постпункционной головной боли следующий:

- Постельный режим.
- Инфузионная терапия.

- Анальгетики.
- Кофеин.
- В случае неэффективности всех терапевтических мероприятий прибегнуть к эпидуральному введению аутокрови.

В особо тяжелых случаях прибегают к повторной пункции и введению пломбировочных растворов (20–30 мл). К счастью, необходимость в этом возникает достаточно редко. Так, пломбирование эпидурального пространства производится менее чем у 1 % больных, испытывающих постпункционную головную боль. Для этого используют аутокровь или растворы декстранов. Эффективность декстранов и солевых растворов в данном случае намного меньше, в связи с чем их введение показано в тех случаях, когда противопоказано пломбирование аутокровью. Эффективность достигает 90 % [3]. Кровь следует вводить в непосредственной близости от места инъекции, выполненной при анестезии.

Результаты повторных процедур еще лучше. В этих случаях эффективность увеличивается до 95 %. Полагают, что это происходит вследствие создания при первом введении матрицы, прикрепляющейся к шероховатой поверхности твердой мозговой оболочки и образующей «пломбу» на поверхности отверстия. В последующем на эту матрицу прикрепляется повторная доза вводимой крови. При отсутствии эффекта от повторного введения следует предположить наличие других причин головной боли (например, тромбоз кортикальной вены).

Парестезия. Причина — травма корешков спинного мозга во время пункции. Лечение: физио- и психотерапия, применение нестероидных противовоспалительных препаратов, анальгетики [2].

Боль в пояснице или спине (в месте пункции). Причины — травма позвоночной надкостницы или гематома вследствие употребле-

ния чрезмерной силы или «ковыряние» иглой (вместо «обратнопоступательного движения»); инфекция в месте пункции. Лечение: хождение; физио- и психотерапия; при инфекции — антибиотики.

Целью настоящего исследования было определение частоты и причин неврологических осложнений у больных, перенесших регионарную анестезию, проходивших лечение в урологическом стационаре.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни за три года (2003–2005 гг.) 3179 больных в возрасте от 18 до 84 лет, в хирургическом лечении которых использовалась регионарная анестезия. Критериями исключения были: использование какого-либо другого метода анестезии кроме регионарной, наличие консультативного заключения невропатолога. Оценивали: возраст, пол, сроки наступления неврологических нарушений, их длительность и вид, вид регионарной анестезии.

Исследуемую группу составили 114 пациентов: 102 мужчин (89,5 %); 12 женщин (10,5 %), средний возраст которых составил (59,00±0,73) лет. Всем больным за 30–40 мин до операции проводили стандартную премедикацию (0,5 мл атропина, 2,0 мл димедрола, 1,0 мл промедола). В операционной проводили гемоделиюцию (400–600 мл физраствора). Методика проведения регионарной анестезии (спинальной и эпидуральной) была типичной. Оперативное лечение начиналось после наступления нервномышечного блока. Средняя длительность оперативного пособия составила (105±5) мин.

Результаты и их обсуждение. Количество нарушений в неврологическом статусе составляет 3,5 % (114 наблюдений) от общего числа выполненных регионарных анестезий, что значительно меньше данных мировой статистики. Среднее количество неврологических осложнений, по данным [2], составляет около 9–10 %.

Сроки наступления неврологических нарушений, их вид и длительность представлены в таблице.

Необходимо отметить, что среди пациентов исследуемой группы 79 человек (69,3 %) име-

ли неврологические нарушения, не связанные с проведением анестезии. Чаще всего это обострение остеохондроза, клинически проявляемое как люмбалгии — 30 (26,3 %), несколько реже — в 19 случаях (16,6 %) — дисциркуляторная энцефалопатия, в 18 (15,7 %) — явления вегетососудистой дистонии по гипертоническому типу и в 12 (10,5 %) — остаточные проявления ранее перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения.

Количество неврологических осложнений, непосредственно связанных с проведенной регионарной анестезией, составляет 35 наблюдений (30,7 %). В большинстве случаев (35 % от общего количества проведенных регионарных анестезий) была выполнена спинальная анестезия. Соответственно, основное количество неврологических нарушений связано с этим видом обезболивания. Среди осложнений неврологического статуса после проведения регионарной анестезии отмечалась постпункционная головная боль, которая зарегистрирована в 25 случаях (21,9 % от общего количества неврологических осложнений). Среди пациентов, страдающих постпункционной головной болью, 13 (52 % от числа пациентов, имеющих неврологические осложнения, связанные с проведением регионарной анестезии) были молодые люди в возрасте до 26 лет. В 12 случаях (48 % от числа пациентов, имеющих неврологические осложнения, связанные с проведением регионарной анестезии) возраст пациентов превышал 26 лет. Следует отметить, что в данной группе имелись технические сложности с выполнением регионарной анестезии. У 10 (8,7 % от числа пациентов, имеющих неврологические осложнения, связанные с проведением регионарной анестезии) больных отмечена люмбалгия как причина травм корешков спинного мозга.

Как следует из приведенных данных, в большинстве случаев (69,3 %) нарушения неврологического статуса имели характер сопутствующего заболевания и на фоне перенесенного оперативного лечения принимали стадию обострения. В первую очередь это касается радикулопатии и перенесенного ранее острого нарушения мозгового кровообращения.

Сроки наступления неврологических нарушений, их вид и длительность, сутки

Вид неврологических нарушений	Сроки появления первых признаков нарушений	Длительность неврологических нарушений
Постпункционная головная боль	1–2	5–8
Остеохондроз с болевым синдромом	3–4	1–2
Остаточные явления перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения	3–4	5–10
Дисциркуляторная энцефалопатия	1–3	3–5
Вегетососудистая дистония	3–5	3–5

У части пацієнтів неврологіческие нарушения не имели связи с проведенным хирургическим лечением и выполненной регионарной анестезией, а явились причиной тяжелого течения послеоперационного периода или обострения имевшей место ранее хронической патологии.

Постпункционная головная боль, как было сказано, явилась причиной истечения ликвора из отверстия в твердой мозговой оболочке спинного мозга. «Пломбирование» не производилось в связи с особенностями течения послеоперационного периода у пациентов урологического профиля. Тем не менее на фоне применения цитрамона и инфузии кристаллоидов отмечалось улучшение состояния на 5–8-е сутки, что соответствует срокам, описанным в [4, 5].

Количество осложнений, связанных с выполнением регионарной анестезии, меньше, чем по данным Н. Lybecker [1, 4]. Объяснением этому может быть применение профилактических мер, используемых в нашей клинике:

- применение для регионарной анестезии игл диаметром 22 G и менее;
- расположение среза пункционной иглы параллельно ходу волокон *dura mater*;
- проведение пункции под острым углом, что обеспечивает несовпадение отверстий в

твердой и паутинной оболочках, уменьшая ликворею.

Таким образом, основной причиной неврологических нарушений у больных, перенесших регионарную анестезию во время урологических операций, является обострение хронических заболеваний центральной и периферической нервной системы — 69,3 %, так как неврологическая симптоматика, описываемая после проведения регионарной анестезии констатирует лишь факт наличия органической патологии, а использование анестезии (в данном случае регионарной) является провоцирующим фактором для обострения «дремлющей» патологии.

Осложнений, непосредственно связанных с выполнением регионарной анестезии, которые неизбежно или с неприемлемо высокой вероятностью могли причинить переходящий или стойкий ущерб здоровью пациента либо летальный исход, не было.

Доминирующие позиции занимает синдром постпункционной головной боли — 21,9 % (от общего количества осложнений). Как правило, этот синдром возникает у пациентов юношеского возраста и объясняется значительно выраженной психоэмоциональной лабильностью пациентов молодого возраста.

Список литературы

1. Хижняк А.А., Фесенко У.А., Фесенко В.С. Эпидуральная анестезия. Харьков, 2003. 186 с.
2. Brownridge P. Epidural and subarachnoid analgesia for obstetrical surgical anaesthesia. Brit. J. of Anaesthesia 1990; 225–233.
3. Charsley M.D., Abram S.E. The injection of intrathecal normal saline reduces the severity of postdural puncture headache. Reg. Anesth. Pain. Med. 2001; 26: 301–305.
4. Woolf C.I., Chong M.S. Preemptive analgesia — Treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. Anesth. Analg. 1993; 77: 1–18.
5. Lybecker H., Djernes M., Schmidt J.F. Postdural puncture headache (PDPH): Onset, duration, severity, and associated symptoms. An analysis of 75 consecutive patients with PDPH. Acta Anaesthesia Scand. 1995; 39: 605–612.

НЕВРОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ ПІСЛЯ ВИКОРИСТАННЯ РЕГІОНАРНОЇ АНЕСТЕЗІЇ

А.А. Хижняк, О.О. Павлов, Ю.І. Калашников

Проаналізовано неврологічні порушення після використання методів регіонарної анестезії. Виділено порушення, що найчастіше зустрічаються, наведено причини їх виникнення, засоби профілактики. На прикладі власних досліджень зроблено висновки про ефективність заходів профілактики, що використовувались.

Ключові слова: регіонарна анестезія, неврологічні порушення, постпункційний головний біль.

NEUROLOGICAL INFRINGEMENT AFTER APPLICATION OF REGION ANALGESIA

А.А. Hygnjak, А.А. Pavlov, Yu.I. Kalashnikov

In clause the analysis neurological of complications after application of methods region analgesia is carried out. The meeting complications are allocated most frequently, the reasons of their occurrence, ways of preventive maintenance are given. On an example of own supervision the conclusions about efficiency of used preventive measures are made.

Key words: region analgesia, neurological of infringement, postdural puncture a headache.

Поступила 02.09.05

УРОЛОГІЯ

АЛГОРИТМ ЛІКУВАННЯ АНЕМІЇ У ХВОРИХ
НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМУ ДІАЛІЗІ*В.М. Лісовий, Н.М. Андон'єва**Харківський державний медичний університет**Харківський обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала*

Показано використання еритропоетинів для корекції анемії. Як результат, встановлено збільшення рівня гемоглобіну, гематокриту і покращання якості життя пацієнтів.

Ключові слова: анемія, замісна ниркова терапія, постійний амбулаторний перитонеальний діаліз, термінальна хронічна ниркова недостатність, еритропоетини.

Анемія належить до найбільш частих ускладнень термінальної хронічної ниркової недостатності. Наявність анемії у хворих, що одержують замісну ниркову терапію, погіршує прогноз, а за наявності супутніх ускладнень може стати однією з причин смерті.

Анемія при хронічній нирковій недостатності протікає з неспецифічними для будь-якого виду анемії симптомами. Гіпоксія супроводжується стомлюваністю, сонливістю, м'язовою слабкістю, задишкою, серцебиттям, підвищеною чутливістю до холоду, втратою апетиту, порушенням статевої функції, дисменореєю. Подібні симптоми спостерігаються і при уремії. При анемії внаслідок хронічної ниркової недостатності відбуваються зміни з боку серцево-судинної системи: збільшення серцевого викиду, гіпоксична вазодилатація зі зниженням периферичного судинного опору. Компенсаторно збільшується маса лівого шлуночка, що призводить до його гіпертрофії. Гіпертрофія міокарда разом з атероматозним ураженням коронарних судин і зниженням кисневої ємності крові може призводити до посилення ішемії міокарда і частішання ангінальних нападів. При цьому спостерігається збільшення діастолічних розмірів лівого шлуночка, порушення скоротності міокарда, систолічної і діастолічної функції лівого шлуночка з поступовим зниженням його скорочувальної здатності і погіршенням толерантності до фізичного навантаження.

Метою дослідження було вивчення стану і показників ефективності лікування еритропоетинами пацієнтів, що знаходяться на постійному амбулаторному перитонеальному діалізі (ПАПД).

Матеріал і методи. Впродовж 6 міс досліджена група з 25 хворих, які знаходилися на перитонеальному діалізі у нефрологічному відділенні Обласного клінічного центру урології і нефрології: з них 10 (40 %) — чоловіки, 15 (60 %) — жінки. Середній вік пацієнтів становив $(43,1 \pm 1,2)$ року. Анемія, що потребувала корекції, була виявлена у 18 (72 %) хворих.

На момент обстеження пацієнти знаходилися на ПАПД $(12,0 \pm 3,5)$ міс. Хронічний гломерулонефрит був відмічен у 13 (52 %) пацієнтів, що отримували перитонеальний діаліз, хронічний пієлонефрит — у 2 (8 %), полікістоз нирок — у 5 (20 %), цукровий діабет — у 5 (20 %).

Щомісячно хворим проводили лабораторні дослідження в динаміці, оцінювали загальноносоматичний статус, а також підраховували забезпечений рівень дози діалізу Kt/v.

У зв'язку з тим, що однією з найважливіших причин розвитку ниркової анемії є відносний дефіцит вироблення ендogenous еритропоетину (ЕПО), хворим був призначений рекормон, вироблений фірмою Hoffman la Roche. Хворі, що знаходилися в групі обстеження, отримували терапію рекормоном у вигляді підшкірних ін'єкцій у дозі 2000 ОД 3 рази на тиждень на тлі базисної терапії препаратами заліза і фолієвою кислотою.

Результати та їх обговорення. Результати досліджень показали, що середні значення рівня гемоглобіну становлять $(75,6 \pm 7,2)$ г/л, гематокриту — $(19,5 \pm 1,4)$ %, кількість еритроцитів — $(3,40 \pm 0,24) \cdot 10^{12}$ г/л, сироваткового заліза — $(11,53 \pm 0,60)$ мкмоль/л, рівень трансферину — $(1,5 \pm 0,3)$ г/л, феритину —

(85,0±5,2) нг/мл. Середня швидкість клубочкової фільтрації дорівнює (5,2±0,6) мл/хв. Рівень добової протеїнурії в цілому в групі становить (1,2±0,5) г/л на добу, кліренс креатиніну — (55,20±0,99) ммоль/л, K_t/v — (3,9±0,1). Результати дослідження демонструють ефективність включення ЕПО в схему лікування анемії у пацієнтів, які знаходяться на ПАПД. У хворих, що знаходяться на ПАПД, застосування ЕПО протягом (1,5±0,5) міс супроводжувалося збільшенням кількості еритроцитів до (3,8±0,8)·10¹² г/л, гемоглобіну — до (102,0±5,5) г/л, гематокриту — до (30,6±0,8) %, сироваткового заліза — до (17,2±0,9) мкмоль/л, трансферину — до (2,9±0,2) г/л, феритину — до (87,0±0,9) нг/мл; кліренс креатиніну — до (56,80±0,99) ммоль/л (рисунок). Ефект був досягнутий наприкінці другого — початку третього місяця лікування. При цьому спостерігалось покращання загальносоматичного стану пацієнтів, зменшення слабкості, збільшення рухової активності, соціальної адаптації і поліпшення якості життя пацієнтів. Під час лікування рекормоном не відмічено побічних ефектів, несприятних реакцій як у цілому, так і на місці ін'єкції. Корекція анемії у хворих з термінальною хронічною нирковою недостатністю на ПАПД знижує смертність хворих даної категорії.

Список літератури

1. Ермоленко В.М., Иващенко М.А. Уремия и эритропоэтин. М., 1999: 6–8.
2. McGonigle R.J.S., Wallin J.D., Sbadduck R.C. et al. Erythropoietin deficiency and inhibition of erythropoiesis in renal insufficiency. *Kidney Int.* 1984; 25: 437–444.
3. Bonforte G., Grillo P., Zerbi S., Surian M. Improvement of anemia in hemodialysis patients treated by hemodiafiltration with high volume on line prepared substitution fluid. *Blood Purif.* 2002; 20 (4): 357–363.
4. Locatelly F., Andrulli S., Pecchini F. et al. Effect of high-flux dialysis on the anemia of hemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000; 15: 1399–1409.
5. Canaud B., Bosc J.T., Lerey H. et al. Microbiologic purity of dialysate: Rationale and technical aspect. *Blood Purif.* 2000; 18: 200–213.

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ

В.Н. Лесовой, Н.М. Андоньева

Показано использование эритропоэтинов для коррекции анемии. Как результат, установлено увеличение уровня гемоглобина, гематокрита и улучшение жизни пациентов.

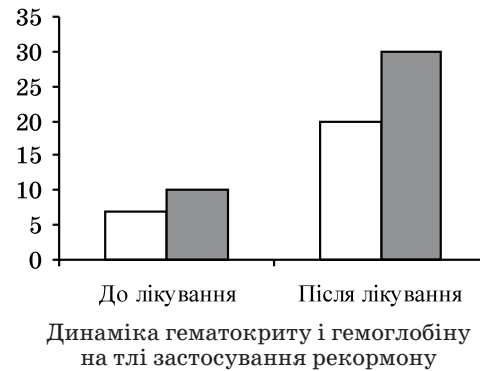
Ключевые слова: анемия, заместительная почечная терапия, постоянный амбулаторный перитонеальный диализ, терминальная хроническая почечная недостаточность, эритропоэтины.

THE ALGORITHM OF TREATMENT OF ANEMIA IN PATIENTS TREATED WITH PERITONEAL DIALYSIS

V.M. Lisovyi, N.M. Andonjeva

It was shown, that erythropoietins were used for the correction of anemia. As a result we found an increase in levels of hemoglobin, hematocrit and quality of life of the patients.

Key words: anemia, replacement renal therapy, permanent ambulatory peritoneal dialysis, chronic renal insufficiency, erythropoietins.



Висновки

У хворих з термінальною хронічною нирковою недостатністю, що знаходяться на постійному амбулаторному перитонеальному діалізі, може розвиватися анемія. Рекормон в комбінації з препаратами заліза впливає на динаміку гематокриту, підвищує рівень гемоглобіну, стимулює еритропоєз і разом з тим покращує якість життя пацієнтів, що одержують замісну ниркову терапію методом постійного амбулаторного перитонеального діалізу. При цьому не відмічено кореляційної залежності між рівнем цільового гемоглобіну, показниками дози діалізу K_t/v і сумарним кліренсом ендogenous креатиніну.

Поступила 12.04.06

ОНКОЛОГІЯ

РАК ЯИЧНИКА:
ИНФОРМАТИВНОСТЬ ОСНОВНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ*С.М. Карташов, Т.В. Скрицкая*, Н.Г. Яковлева*, Г.А. Вакуленко****Харьковская медицинская академия последипломного образования***Харьковский областной клинический онкологический диспансер****Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев*

Обследовано 358 больных раком яичника (РЯ). Установлено, что основными методами диагностики РЯ являются сбор жалоб, ректовагинальное и ультразвуковое исследование, суммарная диагностическая информативность которых у больных II–IV ст. составляет 91,2 %. Определение уровня СА-125 в крови не позволило существенно улучшить диагностику РЯ и уменьшить количество ошибочных диагнозов.

Ключевые слова: рак яичника, диагностика, ультразвуковое исследование, СА-125.

Рак яичника (РЯ) относится к тем злокачественным опухолям, частота которых возрастает, а результаты лечения, несмотря на усовершенствование методов лечения, остаются неудовлетворительными [1, 2]. Это связано с тем, что до настоящего времени отсутствуют этиопатогенетические критерии, которые могли бы послужить основой для ранней диагностики заболевания и эффективного лечения [3, 4].

В большинстве индустриальных стран мира РЯ имеет самые высокие показатели смертности среди всех гинекологических опухолей, что связано с поздней диагностикой заболевания — РЯ в 80 % случаев диагностируется в III–IV стадии заболевания [5, 6]. Летальность больных РЯ на первом году после установления диагноза составляет 35 % [7].

Считается, что роль жалоб в постановке диагноза РЯ не имеет существенного значения. Однако ряд исследователей указывают на возможность использования жалоб как важного диагностического фактора [8, 9].

В настоящее время основными диагностическими методами РЯ являются ректовагинальное исследование, ультразвуковое исследование (УЗИ) малого таза и определение концентрации СА-125 в крови [6, 7, 10]. Однако роль данных методов в диагностике не определена, в связи с чем проводятся рандомизированные исследования [1].

Цель исследования — для улучшения диагностики РЯ ретроспективно оценить информативность ее основных методов.

Материал и методы. Ретроспективно проведен анализ данных обследования 358 больных РЯ II–IV стадий (T2a-3cN0-1M0-1) в возрасте от 25 до 79 лет, находившихся на лече-

нии в гинекологическом отделении Харьковского областного клинического онкологического диспансера с 1995 по 2004 год. Результаты морфологических исследований показали, что преобладали больные с серозным раком — 78,5 %. Вторым по частоте был диагностирован недифференцированный РЯ (8,9 %). Реже всего наблюдался светлоклеточный (2,0 %) РЯ, а муцинозный (5,9 %) и эндометриоидный (4,7 %) — занимали промежуточное положение. На основании представленных в поликлинику ХОКОД документов нами были оценены результаты осмотров больных врачами-гинекологами общей лечебной сети, данные УЗИ (полное описание исследования представлено у 307 больных — 85,8 % случаев) и показатели опухолевого маркера СА-125 в крови (обследовано 214 больных — 59,8 %).

Результаты и их обсуждение. Клиническое обследование малого таза с помощью ректовагинального исследования является обязательным условием при осмотре больных с подозрением на РЯ и нередко позволяет идентифицировать новообразование яичника. Нами проведен анализ диагностической информативности жалоб и других основных методов исследования при постановке диагноза РЯ (таблица). Жалобы и результаты ректовагинального исследования объединены в одну группу в связи с невозможностью отделить роль каждого метода, поскольку диагноз устанавливается после сбора жалоб и осмотра больной.

Анализ данных осмотра больных показал, что консистенция злокачественных опухолей яичника по пальпаторным данным чаще всего неоднородная, кистозная с участками солидного строения, поверхность бугристая (у

Диагностическая ценность жалоб, ректовагинального, ультразвукового исследования и определения СА-125 в крови у больных РЯ

Метод исследования	Установленный диагноз							
	РЯ		подозрение на РЯ		цистаденома яичника		другая патология или отсутствие патологии	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Жалобы, бимануальное и/или ректовагинальное исследование (n=358)	75	20,9	171	47,8	103	28,8	9	2,5
УЗИ (n=307)	210	68,4	63	20,5	27	8,8	7	2,3
Суммарно: жалобы, бимануальное и/или ректовагинальное исследование + УЗИ (n=307)	215	70,0	65	21,2	22	7,2	5	1,6
Определение СА-125 в крови (n=214)	132	61,7	23	10,7	—	—	59	27,6
Суммарно: жалобы, бимануальное и/или ректовагинальное исследование + УЗИ + определение СА-125 в крови (n=214)	155	72,4	42	19,7	14	6,5	3	1,4

Примечание. Уровень СА-125 в крови составил: при РЯ — свыше 40 ЕД/мл; при подозрении на РЯ — 30–40 ЕД/мл; при отсутствии патологии — менее 30 ЕД/мл.

215 больных — 60,1 %). Подвижность опухоли часто ограничена из-за спаянности со смежными органами, стенками малого таза, брюшной полости, и процесс пальпируется в виде опухолевого конгломерата, часто без четких контуров (172 больные — 48,0 %). Болезненность при пальпации отсутствует.

Размеры опухоли и конгломерата не являются основным критерием при подозрении на РЯ, поскольку малые размеры первичной опухоли яичника часто сопровождаются наличием метастазов. Так, диаметр опухоли не более 5 см выявлен нами у 12 (3,4 %) больных, а до 7 см — у 79 (22,0 %) пациенток, что в совокупности составило 25,4 %, т. е. в каждом четвертом случае. При этом во всех случаях в дальнейшем было выявлено метастатическое поражение париетальной и висцеральной брюшины малого таза и/или брюшной полости.

Типичным для РЯ является метастатическое поражение сальника, которое определяется в виде плотного образования в мезо- или эпигастрии (отмечено у 62 больных — 17,3 %). Следует обращать внимание на метастатическое изменение пупка (11 больных — 3,1 %). Ректовагинальное исследование позволяет выявить наличие метастаза по брюшине заднего дугласова кармана, являющегося часто первым объективным симптомом РЯ (207 пациенток — 57,8 %). При начальных стадиях РЯ, как правило, диагностируется опухолевидное образование яичника, классифицируемое клиницистом как цистаденома яичника. В то же время, по нашим данным, при наличии у больной распространенной формы РЯ (II–IV ст.) диагноз цистаденомы был установлен в 28,8 % случаев (у 103 больных). Следует отметить, что ректовагинальное исследование, обязательное у всех женщин после 40 лет, а также

при наличии у женщин образований в придатках матки, врачами общей лечебной практики было выполнено лишь в 36,9 % случаев.

При обнаружении опухолевого образования в области придатков матки у женщин в постменопаузе следует всегда думать о РЯ, так как воспалительные процессы в этом возрасте встречаются редко. У ряда больных трудно провести дифференцированный диагноз между опухолевидным образованием воспалительной этиологии и РЯ. Установление же точного диагноза имеет принципиальное значение, так как определяет тактику лечения больной. При воспалительных образованиях, как правило, имеется соответствующий анамнез. По нашим данным, у 4 больных (1,1 % случаев) изначально врачами общей лечебной сети был поставлен диагноз воспалительной опухоли придатков матки. При этом только в одном случае имелся соответствующий анамнез. У 3 пациенток, средний возраст которых составил 31,4 года, соответствующего анамнеза не было. Однако молодой возраст пациенток и наличие в анамнезе хронического аднексита, несмотря на несоответствие с данными, полученными при осмотре, явились для врачей ведущими и больным был поставлен диагноз воспалительной опухоли придатков матки. Причем во всех случаях пациенткам проводилось лишь бимануальное исследование без ректовагинального осмотра. При определении в малом тазу трудно смещаемых опухолей следует помнить и о забрюшинных образованиях, имеющих как органное (из матки, яичников), так и внеорганное (саркома, липома) происхождение. Иногда значительно увеличенные лимфоузлы, обусловленные системным заболеванием, имитируют в малом тазу опухолевый процесс.

УЗИ малого таза стало рутинным методом в обследовании женщины при подозрении на опухоль яичника. При ультразвуковом сканировании здоровых женщин репродуктивного возраста яичник имеет гетерогенную структуру с развитым фолликулярным аппаратом, размером до 3 см в поперечном сечении. Увеличение размеров яичников у женщин в репродуктивном возрасте может быть вызвано функциональными образованиями: фолликулярными или лютеиновыми кистами. У женщин в постменопаузе размеры яичников не превышают 2 см и имеют однородную гипоэхогенную структуру. При ультразвуковом обследовании женщин этого возраста могут быть определены мелкие гладкостенные кисты от 1,5 до 3,0 см.

РЯ на ранних стадиях заболевания, а именно IA и IB, эхографически представляет собой кистозное образование с единичными сосочковыми образованиями с нечеткими контурами по внутренней стенке капсулы, появлением в кистозных образованиях многочисленных перегородок, неоднородных по эхоструктуре, расположенных беспорядочно; возможно наличие солидных участков, тогда как при IC и II стадиях визуализируются уже обширные папиллярные разрастания с нарушением целостности капсулы кисты и наличием свободной жидкости в позадиматочном пространстве (асцит).

Для генерализованных стадий РЯ (III и IV) эхографически характерно наличие неправильной формы опухолевого конгломерата кистозно-солидного строения с размытыми границами и разрастаниями по наружному контуру, часто в сочетании с асцитом (214 больных — 59,8 % наблюдений). Удастся установить прорастание опухоли в матку, метастазы по брюшине, в клетчатку дугласова пространства (в виде солидных гипоэхогенных узлов), поражение большого сальника, лимфоузлов.

Оценив данные УЗИ, которое было выполнено на этапе постановки диагноза (307 пациентов), мы установили, что диагноз РЯ был поставлен в 68,7 % случаев, что в 3,3 раза выше по сравнению с только клиническим обследованием (жалобы + ректовагинальное обследование — 20,9 %). В то же время на основании суммарных данных клинического и УЗ-исследований диагноз РЯ был установлен у 70,0 % пациентов (251 больной).

Подозрение на РЯ по данным УЗИ установлено в 20,5 % случаев, в то время как клиницисты чаще ставили диагноз подозрение на РЯ (47,8 % случаев). На основании суммарных данных клинического и УЗ-исследований подозрение РЯ было установлено у 21,2 % пациентов (65 больных). Таким образом, клиницисты чаще ставят диагноз подозрение на РЯ, а врачи УЗИ — РЯ. Кроме того, врачи-гине-

кологи после постановки диагноза подозрение на РЯ, получив заключение УЗИ, практически в 100 % сменили диагноз подозрение на РЯ на диагноз РЯ.

Диагноз цистаденомы яичника при наличии у больных РЯ был установлен в 8,8 % случаев, что в 3,3 раза меньше, чем установлено по данным клинического обследования (28,8 %). Суммарные данные позволили уменьшить частоту ошибок до 7,2 %. Кроме того, клиницисты, несмотря на данные УЗИ — цистаденома яичника, у 5 (1,6 %) пациентов поставили диагноз подозрение (3 больных) или РЯ (2 больных).

В 2,3 % случаев (7 больных) при наличии у пациентов РЯ по данным УЗИ был поставлен другой диагноз (4 больных) или отсутствие патологии (3 больных). Так, в 4 случаях при УЗИ было выявлено наличие фибромиомы матки, в то время как основной диагнозом был РЯ. У 3 пациентов, у которых не было выявлено патологии, на основании углубленного обследования и диагностической лапаротомии установлено незначительное увеличение яичника, обусловленное злокачественным поражением, и канцероматоз брюшины, т. е. во всех случаях был установлена III ст. РЯ. К особенностям следует отнести и данные о том, что отсутствие патологии при наличии у больных РЯ по заключениям УЗИ и клиническим данным было практически одинаковым — 2,3 и 2,5 % соответственно.

Для исключения злокачественности выявленных образований рекомендуется определение показателей концентрации СА-125 в крови. У женщин молодого возраста опухолевый маркер СА-125 не является столь специфичным, и его концентрация может меняться на протяжении менструального цикла и при неонкологических заболеваниях. Наши исследования показали, что уровень СА-125 выше 30 ЕД/мл, позволяющий заподозрить наличие РЯ, был выявлен у 155 из 214 больных, т. е. в 72,4 % случаев. Из 155 пациенток с высоким уровнем СА-125 в крови, соответствующим подозрению на РЯ или его наличию, 42 женщины находились в репродуктивном возрасте (27,1 %) и 97 больных (62,3 %) — в менопаузе.

Проведя анализ диагностической ценности данных суммарного обследования (жалобы и ректовагинальное обследование + УЗИ + определение СА-125 в крови), мы установили, что диагноз РЯ был поставлен в 72,4 % случаев (155 больных), что лишь незначительно (на 2,4 %) позволило повысить информативность методов исследования без определения СА-125. Это повышение было обусловлено уменьшением числа пациентов с подозрением на РЯ с 21,2 до 19,7 % при использовании определения СА-125 в крови. Однако как в слу-

чаях постановки діагноза РЯ, так і в випадках при наявності підозрення на РЯ пацієнти направлялись для углубленого обстеження в спеціалізоване учреждение. Таким образом, діагноз РЯ або підозрення на РЯ не оказали впливання на строки початку лікування. Діагноз РЯ і підозрення на РЯ по даним скарги, ректовагінального і УЗ-досліджень були установлені в 91,2 % випадків. Додаткове визначення СА-125 в крові дозволило збільшити цю цифру до 92,1 %, що практично не повпливало на ефективність діагностики розповсюджених форм РЯ.

В ряду випадків по даним як клінічного, так і УЗ-досліджень при наявності у хворих цистаденоми яєчника був поставлений діагноз РЯ (сумарно в 7,2 % випадків). Використання в таких випадках визначення рівня СА-125 в крові також не оказало принципіального значення для покращення діагностики — частота діагнозу цистаденоми яєчника зменшилась до 6,5 % випадків.

Таким образом, проведенні нами дослідження по аналізу діагностичної цінності клінічного, УЗ-досліджень і визначення СА-125 в крові при наявності у хворих

розповсюджених форм РЯ показали ряд особливостей. Во-первых, на основі скарги, бимануального і/або ректовагінального обстеження діагноз підозрення на РЯ або РЯ були установлені у 68,7 % хворих і ця цифра була невисокою в тому числі із-за невыполнення в 72,1 % випадків обов'язкового в таких ситуаціях ректовагінального дослідження. Во-вторых, застосування УЗД підвищило інформативність обстеження, т. е. правильність постановки діагнозу, до 91,2 %. В-третьих, визначення СА-125 в крові при наявності у хворих РЯ II–IV ст. не дозволило суттєво покращити діагностику РЯ і зменшити кількість помилкових діагнозів.

Выводы

1. Основними методами діагностики раку яєчника являються збір скарги, ректовагінальне і ультразвукове дослідження, сумарна діагностична інформативність котрих у хворих II–IV ст. становить 91,2 %.

2. Визначення рівня СА-125 в крові у хворих раком яєчника II–IV ст. не дозволило суттєво покращити діагностику раку яєчника і зменшити кількість помилкових діагнозів.

Список литературы

1. *Урманчеева А.Ф., Мешкова И.Е.* Вопросы эпидемиологии и диагностики рака яичников. *Практ. онкология* 2000; 4: 7–13.
2. *Шалимов С.А., Федоренко З.П., Гулак Л.О.* Структура заболеваемости населения Украины злокачественными новообразованиями. *Онкология* 2001; 2–3: 91–95.
3. *Воробьева Л.И.* Органосохраняющие и щадящие методы лечения больных с опухолями женских половых органов. *Онкология* 2001; 2–3: 181–185.
4. *McCluskey Li., Dubeau L.* Biology of Ovarian Cancer. *Current Opinions in Oncology* 1997; 9: 465–470.
5. *Паниченко И.В., Богатырев В.Н., Козаченко В.П. и др.* Опыт применения клинических и биологических факторов прогноза у больных раком яичников. *Практ. врач* 2002; 3: 35–38.
6. *Burke H.B., Henson D.E.* Evaluating prognostic factors. *СМЕ J. Gynecol. Oncol.* 2002; 3: 221–227.
7. *Жордания К.И.* Роль опухолеассоциированных маркеров в диагностике и лечении рака яичников. Современные экспериментальные и клинические подходы к диагностике и рациональному лечению рака яичников. М.: Клевер принт, 2001: 58–65.
8. *Бохман Я.В.* Руководство по онкогинекологии. Л.: Медицина, 1989. 464 с.
9. *Barber H., Karmaf N.* New frontiers in ovarian cancer diagnosis and management. *Gynecol. Oncol.* 2003; 65: 127–141.
10. *Fox H., Wells M.* Histopathology of epithelial ovarian cancer with particular reference to prognostic factors. *СМЕ J. Gynecol. Oncol.* 1999; 4, 2: 142–150.

РАК ЯЄЧНИКА: ІНФОРМАТИВНІСТЬ ОСНОВНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ

С.М. Карташов, Т.В. Скрицька, Н.Г. Яковлева, Г.А. Вакуленко

Обстежено 358 хворих на рак яєчника (РЯ). Встановлено, що основними методами діагностики РЯ є збирання скарги, ректовагінальне та ультразвукове обстеження, сумарна діагностична інформативність яких у хворих на II–IV ст. складає 91,2 %. Визначення рівня СА-125 в крові не дозволило суттєво покращити діагностику РЯ і зменшити кількість помилкових діагнозів.

Ключові слова: рак яєчника, діагностика, ультразвукове обстеження, СА-125.

OVARIAN CANCER: INFORMATIONAL COMPREHENSIVENESS OF THE BASIC DIAGNOSTIC METHODS

S.M. Kartashov, T.V. Skrytska, N.G. Yakovleva, G.A. Vakulenko

358 patients with ovarian cancer (OC) have been examined. It has been determined, that the basic OC diagnostic methods comprise complaint collection, rectal and vaginal examination, and ultrasonic examination. Total diagnostic informational comprehensiveness of the stated methods amounts to 91,2 % as related to the patients with OC of II–IV stages. Testing CA-125 content in blood has not proved efficient enough for OC diagnostics improvement, and for decreasing number of erroneous diagnoses either.

Key words: ovarian cancer, diagnosis, ultrasonic examination, CA-125.

Поступила 16.02.06

СТОМАТОЛОГІЯ

ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ, ВОЗНИКШИМИ ПРИ ОБТУРАЦИИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ЗУБОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Г.П. Рузин, Д.С. Демяник, А.В. Рак, О.В. Ткаченко

Харьковский государственный медицинский университет

Представлены материалы клинических наблюдений больных с инородными телами гайморовых пазух, явившихся следствием некорректного эндодонтического лечения зубов верхней челюсти. Затронуты вопросы диагностики и контроля качества терапевтического лечения на различных этапах в целях профилактики возникновения и развития осложнений, требующих последующего хирургического лечения больных.

Ключевые слова: инородное тело, гайморова пазуха, диагностика, лечение.

Наибольшее количество ошибок и осложнений возникает, как известно, при лечении пульпитов и периодонтитов. Предпосылкой успешного пломбирования корневого канала является точное соблюдение и контроль рабочей длины эндодонтических инструментов и штифтов [1]. Выведение пломбировочного материала за верхушку корня может проявиться сильной болевой реакцией или в некоторых случаях развитием острого периодонтита с признаками периостита, которые необходимо лечить хирургическим путем [2]. Более серьезные осложнения возникают при obturации корневых каналов зубов верхней челюсти, так как при большой альвеолярной бухте гайморовой пазухи верхушки верхних клыков, премоляров и моляров очень близко прилежат к нижней стенке пазухи в области бухты или даже выходят в нее.

Пломбировочный материал, выведенный в гайморову пазуху, является инородным телом [3]. В зависимости от условий пломбирования корневого канала пломбировочный материал, вводимый с лечебной целью, может быть в большей или меньшей степени загрязнен микроорганизмами. Инфицированные инородные тела вызывают гнойное воспаление и поддерживают его длительное течение с развитием острых одонтогенных гайморитов. В некоторых случаях, например под воздействием антибиотиков, такой воспалительный процесс может стихать и вокруг инородного тела формируется пиогенная оболочка. Малоинфици-

рованные биологически слабоактивные инородные тела часто обуславливают умеренную воспалительную реакцию с постепенным формированием фиброзной капсулы. Такие инкапсулированные инородные тела могут в течение долгого времени не вызывать клинических симптомов. Но под влиянием различных провоцирующих факторов, снижающих сопротивляемость организма (инфекционное заболевание, переохлаждение и т. д.), возможно обострение воспалительного процесса, что в ряде случаев влечет за собой необходимость проведения хирургических вмешательств [4].

В последнее время участились случаи обращения в нашу клинику больных с инородными телами гайморовых пазух различной давности. В связи с этим мы посчитали целесообразным подробнее остановиться на данных клинических наблюдений подобных больных.

Материал и методы. За период 2005–2006 годов в челюстно-лицевой стационар ХОКБ обратились 25 больных (4 мужчины и 21 женщина) в возрасте от 21 до 65 лет с инородными телами гайморовых пазух. Срок с момента пломбирования корневых каналов причинных зубов до проявления симптоматики различных форм гайморитов колебался от нескольких месяцев до 2 лет. В ряде случаев больные были направлены в челюстно-лицевое отделение после консультации ЛОР-врачей и рентгенологического исследования по поводу сопутствующей патологии.

Основаниями для обращения в нашу клинику служили болевые ощущения, функциональные нарушения (затруднение приема пищи и дыхания), выделения из соответствующей половины носа, неприятный запах изо рта, а также воспалительные осложнения, появившиеся по истечении различных промежутков времени с момента obturирования корневых каналов причинных зубов, реактивные воспалительные отеки мягких тканей, наличие свищевых ходов. Больные были обследованы клинически. Во всех случаях использовались различные методы дополнительного исследования (рентгенологическое, компьютерная томография), лабораторная диагностика.

Результаты и их обсуждение. Инородными телами являлись различные виды пломбировочного материала. Все больные оперировались в условиях сочетанной анестезии. Ниже приведены случаи наших наблюдений.

Больная Д., 43 года, госпитализирована в стоматологическое отделение с диагнозом: обострение хронического одонтогенного правостороннего гайморита, инородное тело правой гайморовой пазухи. Со слов больной: в течение 2 нед беспокоила припухлость правой щеки, повышенная температура тела, затруднение носового дыхания. Больная обратилась в ЛОР-отделение, где в прошлом году уже состояла на лечении по поводу гайморита. После рентгенографического исследования больная была направлена в стоматологическое отделение. На внутривидеороентгенограмме ППН было выявлено инородное тело правой гайморовой пазухи $d=0,5$ см, являющееся выведенным за верхушку 16-го зуба пломбировочным материалом, завуалированность правой гайморовой пазухи (рис. 1, 2).

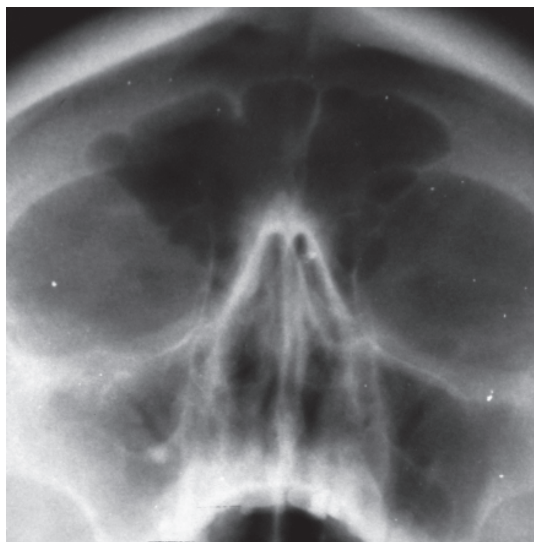


Рис. 1. Рентгенограмма придаточных пазух носа больной Д. Инородное тело правой гайморовой пазухи, ее завуалированность

Больная была обследована клинически, рентгенологически и лабораторно, на основании чего был установлен диагноз: обострение хронического одонтогенного правостороннего гайморита, инородное тело правой гайморовой пазухи. В условиях сочетанного обезболивания больной проведены операция — правосторонняя гайморотомия, удаление инородного тела из правой гайморовой пазухи, удаление 16-го зуба с одномоментным пластическим закрытием перфорации правой гайморовой пазухи местными тканями; медикаментозное и физиотерапевтическое лечение.



Рис. 2. Прицельный снимок 16-го зуба больной Д. Выведенный за верхушку корня пломбировочный материал

Больная Е., 33 года. Обратилась в клинику с жалобами на боли в области левой щеки, боли в 26-м зубе, чувство тяжести при наклоне головы, заложенность носа и затрудненное носовое дыхание.

При клиническом исследовании определялась отечность и болезненность при пальпации левой подглазничной и щечной областей. В полости рта: коронка 26-го зуба изменена в цвете, перкуссия зуба резко болезненна, переходная складка в области 26-го зуба отечна, гиперемирована. При рентгенографическом исследовании и компьютерной томографии выявлено диффузное затемнение левой гайморовой пазухи, инородное тело — выведенный за верхушку 26-го зуба пломбировочный материал (рис. 3, 4).

Больной проведены операция — левосторонняя гайморотомия, удаление инородного тела из левой гайморовой пазухи, удаление 26-го зуба с одномоментным пластическим закрытием перфорации местными тканями; медикаментозное и физиотерапевтическое лечение.

Больная Г., 20 лет. Обратилась в отделение челюстно-лицевой хирургии с жалобами на боли в зубах на верхней челюсти слева, периодическое появление свища на десне с гнойным отделяемым, затрудненное носовое дыхание.

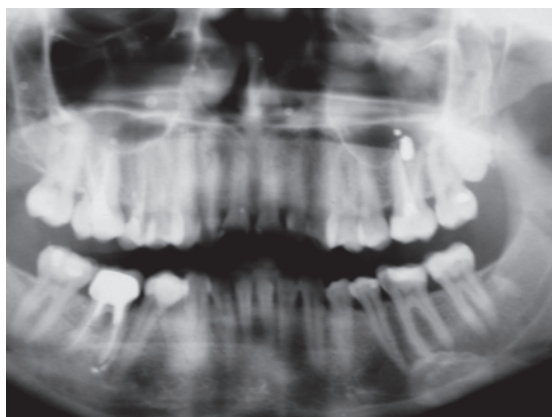


Рис. 3. Панорамная рентгенограмма пациентки Е. Инородное тело (пломбировочный материал) в левой гайморовой пазухе

Из анамнеза установлено, что около 2 мес назад больная находилась на лечении у врача-стоматолога — терапевта по поводу обострения хронического периодонтита 26-го зуба.

При клиническом исследовании определялась болезненность при пальпации левой подглазничной области. В полости рта: коронки 24, 25, 26, 27-го зубов разрушены на 2/3, их перкуссия болезненна. При прицельной рентгенографии 26-го зуба было обнаружено выведение пломбировочного материала за верхушки 27-го зуба и медиального щечного корня 26-го зуба в гайморову пазуху (рис. 5).

Установлен диагноз — острый серозный одонтогенный левосторонний гайморит, инородное тело левой гайморовой пазухи, обострение хронических периодонтитов 24, 25, 26, 27-го зубов. В условиях сочетанного обезболи-

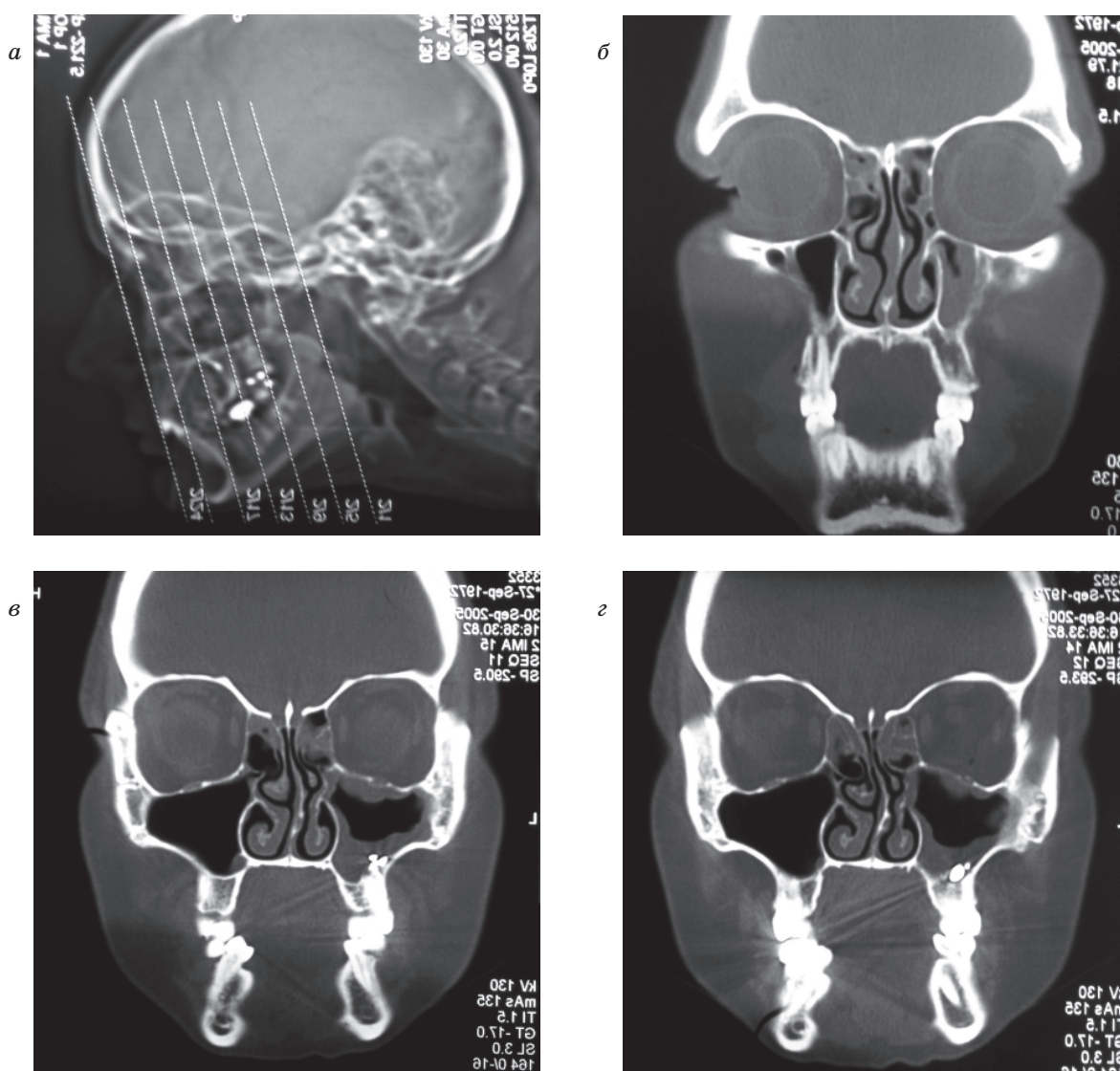


Рис. 4. Данные компьютерной томографии больной Е. Диффузное затемнение левой гайморовой пазухи, инородное тело левой пазухи (выведенный за верхушку 26-го зуба пломбировочный материал)

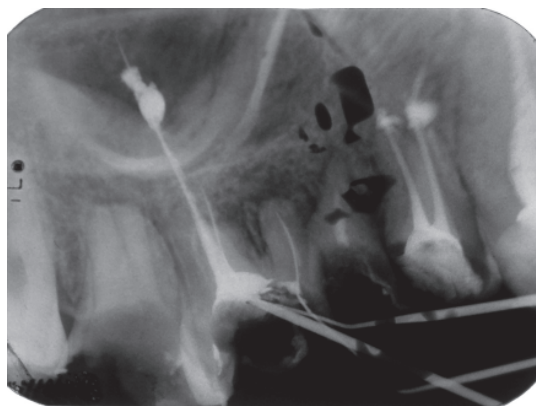


Рис. 5. Прицельная рентгенограмма больной Г. Пломбировочный материал выведен за верхушку 26-го зуба в гайморову пазуху и за верхушку 27-го зуба

вания больной проведены операция — левосторонняя гайморотомия, удаление инородного тела из левой гайморовой пазухи, удаление 24, 25, 26, 27-го зубов с одномоментным пластическим закрытием перфорации местными тканями; медикаментозное и физиотерапевтическое лечение.

Представленный материал наших наблюдений свидетельствует о технических трудно-

стях и клинических проявлениях возможных осложнений, возникающих при эндодонтическом лечении зубов верхней челюсти.

Частота встречаемости данной патологии напрямую зависит от своевременности обращения больных за терапевтической помощью к врачам-стоматологам, соблюдения правил obturation корневых каналов в условиях современных методов местного обезболивания с предшествующим рентгенологическим обследованием. Кроме того, важную роль в профилактике развития осложнений эндодонтического лечения указанного характера играет последующий рентгенографический контроль качества пломбирования корневых каналов.

Приведенные случаи клинических наблюдений наглядно демонстрируют типичные осложнения неадекватного эндодонтического лечения при недостаточном обследовании подобных больных и нарушении техники пломбирования корневых каналов. Эти обстоятельства обуславливают необходимость определения тактики и контроля лечения на различных этапах в целях профилактики возникновения и развития патологических процессов, требующих проведения последующих хирургических вмешательств.

Список литературы

1. Хельвиц Э. Терапевтическая стоматология. Львов: ГалДент, 1999. 409 с.
2. Голубева В.И., Рабухина Н.А. Использование спиральной компьютерной томографии для диагностики осложнений эндодонтического лечения. Клиническая стоматология 2005; 1: 30–33.
3. Козлов В.А., Шульман В.И. Хронический верхнечелюстной синусит как осложнение эндодонтического лечения. Клиническая стоматология 2003; 4: 32–34.
4. Рузин Г.П., Демяник Д.С., Энтина Ю.М. Опыт диагностики и лечения больных с инородными телами челюстно-лицевой области. Медицина сегодня и завтра 2005; 2: 142–144.

ДОСВІД ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З УСКЛАДНЕННЯМИ, ЩО ВИНИКЛИ ПІД ЧАС ОБТУРАЦІЇ КОРЕНІВ КАНАЛІВ ЗУБІВ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Г.П. Рузін, Д.С. Демяник, О.В. Рак, О.В. Ткаченко

Наведено матеріали клінічних спостережень за хворими з чужорідними тілами гайморових пазух як наслідок невідповідного ендодонтичного лікування зубів верхньої щелепи. Порушено питання діагностики та контролю якості терапевтичного лікування на різних стадіях з метою профілактики виникнення та розвитку ускладнень, що потребують подальшого хірургічного лікування хворих.

Ключові слова: чужорідне тіло, гайморова пазуха, діагностика, лікування.

EXPERIENCE IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLICATIONS RESULTING FROM OBTURATION OF ROOT TEETH CANALS OF THE UPPER JAW

G.P. Ruzin, D.S. Demyanik, A.V. Rak, O.V. Tkachenko

Clinical investigations of patients with heterologous bodies in sinuses of maxilla resulting from incorrect endodontic treatment of maxillary teeth have been described. Issues of diagnosing and controlling quality of therapeutic treatment at various stages aimed at prevention of complications resulting in further surgical treatment have been analyzed.

Key words: heterologous body, sinus of maxilla, diagnosis, treatment.

Поступила 01.03.06

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ ТА ДЕЯКІ АСПЕКТИ ЇЇ ДИНАМІКИ В УМОВАХ РЕФОРМУВАННЯ ПЕРВИННОЇ МЕДИКО-САНІТАРНОЇ ДОПОМОГИ НА ЗАСАДАХ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ

Т.П. Єфіменко

Харківська медична академія післядипломної освіти

Проведено аналіз захворюваності дітей Харківської області за 2001–2004 р. Виявлено особливості її рівня та динаміки в сільських районах, де відпрацьовуються моделі надання медичної допомоги дітям на засадах сімейної медицини. Наведено деякі показники впливу реформування первинної медико-санітарної допомоги та інших чинників на захворюваність дітей.

Ключові слова: *захворюваність дітей, сімейна медицина, моделі надання медичної допомоги.*

Проблема стану здоров'я дітей залишається однією з найбільш актуальних не тільки в галузі охорони здоров'я, але й в забезпеченні подальшого соціально-економічного розвитку нашої країни, її надійної національної безпеки. Особлива гострота цієї проблеми виникла в останні роки у зв'язку з погіршенням стану здоров'я дітей, збільшенням їх захворюваності, порушень фізичного розвитку, появою малокерованих факторів ризику, зокрема в навколишньому середовищі [1–4]. Водночас з деякими перевагами реорганізації медичної допомоги дітям та підліткам з'явилися суттєві недоліки в проведенні лікувально-профілактичних заходів, якості профілактичної роботи, організації профілактичних оглядів, забезпеченні дітей спеціалізованими видами допомоги, в наступності її надання та взаємодії між лікарями різних профілів і т. ін. [5, 6]. Дуже повільно впроваджуються ефективні моделі надання медичної допомоги дітям за принципами сімейної медицини, не відпрацьовуються найбільш адекватні її форми в певних регіонах, не використовуються переваги сім'ї як головного чинника в збереженні й зміцненні здоров'я дітей, забезпеченні якісної медичної допомоги [7, 8].

Мета дослідження — за результатами вивчення динаміки захворювання дитячого населення Харківської області за 2001–2004 рр. та впливу на її рівень чинників медичного харак-

теру визначити деякі шляхи покращання реформування первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини та відпрацювання ефективних моделей надання медичної допомоги дітям за цих умов.

Матеріал і методи. В дослідженні використані статистичні дані про захворюваність дітей в Харківській області за 2001–2004 рр., результати моніторингу розвитку первинної медико-санітарної допомоги та діяльності закладів загальної практики — сімейної медицини за вказаний період, матеріали поглибленого вивчення діяльності цих закладів в експериментальних районах (Балаклійський, Харківський, Чугуївський) по відпрацюванню моделей надання медичної допомоги дітям (720 спостережень та експертних оцінок з оформленням відповідних реєстраційних карт).

Статистична обробка матеріалів дослідження та кореляційний аналіз проведені з використанням програми «Биостат» [9].

Результати та їх обговорення. Аналіз загальної захворюваності дітей в Харківській області за 2001–2004 рр. показав суттєве збільшення цього показника як в цілому по області з $(11435,3 \pm 46,8)$ до $(14809,4 \pm 58,5)$ на 10 тис. дитячого населення ($t=45,0$; $p<0,001$), так і зокрема в сільських районах — з $(11138,7 \pm 66,3)$ до $(15087,5 \pm 82,1)$ ($t=37,4$; $p<0,001$). Значно зросла загальна захворюваність дітей

за цей період і в м. Харкові — з (11729,2±64,7) до (14512,9±83,4) ($t=26,4$; $p<0,001$). Ці результати досліджень наведені в таблиці.

надання медичної допомоги дітям за принципами сімейної медицини, показник зріс відповідно на 13,4; 18,8; 63,2 %.

Захворюваність дітей від 0 до 14 років по Харківській області за 2001–2004 рр. (на 10 тис. дитячого населення)

Район	2001 р.	2002 р.	2003 р.	2004 р.
Балаклійський	12098,1	11456,0	13079,6	13706,5
Барвенківський	5160,2	5213,2	9417,5	14108,4
Близнюківський	8941,2	9972,7	10329,8	14679,8
Богодухівський	10346,6	10958,0	12047,2	12847,0
Борівський	14868,1	12295,0	14926,0	15727,5
Валківський	10545,2	9167,3	10347,9	15439,9
Великобурлуцький	5696,7	6442,2	8385,7	13489,9
Вовчанський	8333,5	7953,7	7618,5	15711,1
Двурічанський	10375,7	11302,0	13556,8	16076,7
Дергачівський	13570,7	12759,0	14299,2	15198,9
Зачепилівський	8653,3	10212,0	9966,7	16488,0
Зміївський	11441,7	9910,4	12272,7	12833,6
Золочівський	9373,3	8935,8	11633,0	15085,2
Ізюмський	12303,5	12047,0	12883,7	14606,3
Кегичівський	12806,6	11134,0	12093,5	17251,2
Коломацький	11484,8	12329,0	16484,5	18764,8
Красноградський	9823,0	8704,9	10624,5	13160,4
Краснокутський	6558,2	7333,8	8542,3	13939,7
Куп'янський	13113,7	12985,0	12014,4	15676,9
Лозівський	16331,7	13649,0	14711,7	19024,6
Нововодолазький	10839,5	12171,0	13484,2	1544,0
Первомайський	10673,8	9043,4	9982,0	14161,5
Печенізький	9014,8	7248,5	9676,8	14598,7
Сахновщинський	7525,0	8068,6	9005,4	14726,6
Харківський	11170,7	10232,0	11431,1	13266,0
Чугуївський	11150,1	10891,0	20203,7	18096,1
Шевченківський	6029,8	5299,5	8503,2	16244,8
м. Люботин	11666,6	12493,0	13587,7	17554,0
Всього по районах	11138,7	10694,0	12478,8	15087,5
м. Харків	11729,2	10633,0	12637,9	14512,9
Всього по області	11435,3	10663,0	12556,2	14809,4

Слід зазначити збільшення загальної захворюваності дітей за визначений період у всіх без винятку районах області від 5,7 % (Борівський район) до більш ніж у 2,7 раза (Барвенківський і Шевченківський райони). У Балаклійському, Харківському, Чугуївському районах, де відпрацьовувалися моделі

Серед захворюваності дітей перше місце займають хвороби органів дихання. Їхня питома вага серед інших хвороб за 2001–2004 рр. зменшилась з 62,7 до 60,3 %. На другому місці в 2004 р. знаходяться хвороби органів травлення (5,2 %) — їхня доля серед інших хвороб збільшилась з 3,7 % (2001 р.). Третє місце

займають інфекційні та паразитарні хвороби (4,2 %), четверте — хвороби ока та придаткового апарату (4,0 %), п'яте — травми та отруєння (3,3 %), шосте — хвороби кістково-м'язкової системи (2,2 %).

Збільшення загальної захворюваності дітей в Харківській області протягом вивчаємого періоду було нерівномірним. В 2002 р. рівень цього показника в порівнянні з 2001 р. зменшився на 6,8 %, в тому числі в сільських районах — на 4,0 %, в м. Харкові — на 7,3 %. В 2003 р. загальна захворюваність дітей в цілому в області збільшилася у порівнянні з 2001 р. на 9,8 %, в районах області — на 12,0 %, в м. Харкові — на 7,7 %. Таке зростання показника загальної захворюваності дітей пояснюється декількома причинами: наближенням медичної допомоги до жителів сільської місцевості, в тому числі й до дітей, а також упорядкуванням реєстрації захворюваності та диспансерної групи.

Вивчено зв'язок між рівнем загальної захворюваності дітей в сільських районах Харківської області й факторами медичного характеру, тобто залежними від діяльності закладів охорони здоров'я. Методом кореляційного аналізу з використанням матеріалів дослідження за 2004 р. виявлено середній та низький ступінь зв'язку між рівнем захворюваності дітей і доступними для вивчення чинниками. Найбільший зв'язок встановлено між показниками загальної захворюваності дітей і забезпеченістю лікарями всіх профілей ($r=±0,44$), охопленням дітей профілактичними оглядами ($r=±0,41$), забезпеченістю педіатрами ($r=±0,37$), використанням найбільш адекватних моделей надання медичної допомоги дітям ($r=±0,34$), забезпеченістю сімейними лікарями ($r=±0,32$) й лабораторними дослідженнями ($r=±0,28$). Слід звернути увагу на те, що всі наведені величини коефіцієнта кореляції (r) мають позитивне значення, що свідчить про певну позитивну роль цих факторів у виявленні захворювань у дітей.

Захворюваність дітей на хвороби органів дихання, які посідають перше місце серед загальної захворюваності дітей в Харківській області і складають в середньому 62,2 % цього показника за 2001–2004 рр., збільшилася в цілому по області з (7172,3±6,6) (2001 р.) до (8934,4±5,1) (2004 р.) на 10 тис. дитячого населення ($t=211,3$; $p<0,001$), в сільських районах — з (7334,1±9,3) до (9622,0±4,4) ($t=222,1$; $p<0,001$), в м. Харкові — з (7012,3±9,4) до (8201,4±9,1) ($t=90,8$; $p<0,001$). Особливо збільшився рівень захворюваності дітей у Барвенківському (у 3,3 раза), Великобурлуцькому (у 2,8 раза), Шевченківському (у 2,4 раза) і Краснокутському (в 2,1 раза) районах. В Балаклійському, Харківському та Чугуївському

районах, де проводилися спостереження з метою відпрацювання моделей надання медичної допомоги за принципами сімейної медицини, захворюваність дітей на хвороби органів дихання зростає в межах 9,2–46,3 %. Динаміка захворюваності дітей на хвороби органів дихання протягом вивчаємого періоду була нерівномірною. В 2002 р. у порівнянні з 2001 р. спостерігалось зниження рівня цього показника по Харківській області на 8,1 %, в тому числі в сільських районах — на 6,4 %, в м. Харкові — на 9,8 %. А в 2003 р. в переважній частині сільських районів і в м. Харкові захворюваність дітей на хвороби органів дихання збільшилась, що зумовило зростання рівня показника в порівнянні з 2001 р. в цілому по області на 13,1 %, в сільських районах — на 15,1 %, в м. Харкові — на 8,7 %.

Захворюваність дітей на хвороби органів травлення збільшилась по області з (420,1±3,0) на 10 тис. дитячого населення (2001 р.) до (770,6±4,4) (2004 р.), тобто на 83,4 % ($t=9,5$; $p<0,001$). Цей показник в м. Харкові збільшився у 2,1 раза — з (449,2±4,3) до (946,3±6,9) ($t=72,0$; $p<0,001$), в сільських районах на 54,6 % — з (390,7±4,1) до (605,6±5,5) ($t=31,3$; $p<0,001$). Зменшення захворюваності дітей на хвороби органів травлення було в чотирьох районах: Первомайському (на 37,9 %), Красноградському (на 13,1 %), Балаклійському (на 10,1 %) і Лозівському (на 1,2 %). В решті районів показник виріс — від значного збільшення в 3–4 рази (Шевченківський, Краснокутський, Вовчанський, Сахновщинський, Валківський райони) до невеликого, на 13,1–14,8 % (Красноградський, Дергачівський райони). В Чугуївському і Харківському районах захворюваність дітей на хвороби органів травлення збільшилась відповідно на 44,0 і 28,1 %.

Висновки

1. В Харківській області протягом 2001–2004 рр. суттєво збільшилась як загальна захворюваність дітей, так і зокрема на найбільш поширені класи хвороб: органів дихання, органів травлення, нервових хвороб, травм та отруєнь, хвороб кістково-м'язкової системи. Зростання захворюваності дітей зумовлено, перш за все, наближенням медичної допомоги до жителів сільської місцевості, в тому числі й до дітей, в результаті її реформування на засадах сімейної медицини, відпрацювання найбільш оптимальних моделей надання медичної допомоги дитячому населенню за цих умов, упорядкуванням реєстрації захворюваності та диспансерної групи.

2. За результатами кореляційного аналізу найбільший зв'язок виявлено між показниками загальної захворюваності дітей і забезпе-

ченістю лікарями всіх профілей, охопленням дітей профілактичними оглядами, забезпеченістю педіаграми, сімейними лікарями, лабораторними дослідженнями, використанням найбільш адекватних моделей надання медичної допомоги дітям.

Перспективність дослідження полягає в необхідності подальшого обґрунтування шляхів реформування первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини, відпрацювання ефективних моделей надання медичної допомоги дітям.

Список літератури

1. Дудіна О.О., Гойда Н.Г., Мазур Т.М. Впровадження моделі лікаря-педіатра загальної практики — стратегічний напрям удосконалення первинної медико-санітарної допомоги дитячому населенню. Вісн. соц. гігієни 2000; 4: 40–44.
2. Коренев М.М., Левенець С.О., Даниленко Г.М. та ін. Медико-соціальні проблеми стану здоров'я сучасних школярів. Здоров'я школярів на межі тисячоліть. Харків, 2000: 2–6.
3. Коренев М.М. Основні проблеми медичного забезпечення дітей та підлітків. Акт. проблеми організації медичного забезпечення дітей та підлітків. Мат. наук.-практ. конф. Харків, 2002: 20–25.
4. Кучма В.Р. Оцінка ризику впливу факторів оточуючої середовища на здоров'я дітей. Гігієна і санітарія 2002; 6: 51–53.
5. Потапшнюк І.В., Козьрин І.П. Состояние здоровья учащихся гимназии на завершающем этапе образования и пути его улучшения. Соврем. педиатрия 2004; 3 (4): 16–21.
6. Ювенологія: практикум з підліткової медицини; За ред. Л.К. Пархоменко. Харків: Факт, 2004: 3–21, 35–54.
7. Гойда Н.Г. Актуальні питання охорони материнства та дитинства на етапі реформування медичної галузі України. Нова медицина 2002; 1: 18–20.
8. Моїсеєнко Р.О. Організація медичної допомоги дітям і підліткам в Україні. Проблеми реформування. Актуальні проблеми організації медичного забезпечення дітей і підлітків: Мат. наук.-практ. конференції. Харків, 2002: 3–17.
9. Гланц С. Медико-биологическая статистика; Пер. с англ. М.: Практика, 1998: 81–107, 250–270.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ И НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЕЕ УРОВНЯ И ДИНАМИКИ В УСЛОВИЯХ РЕФОРМИРОВАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ НА ПРИНЦИПАХ СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

Т.П. Ефименко

Проведен анализ заболеваемости детей Харьковской области за 2001–2004 гг. Выявлены особенности ее уровня и динамики в сельских районах, где отработываются модели оказания медицинской помощи детям на принципах семейной медицины. Приведены некоторые показатели влияния реформирования первичной медико-санитарной помощи и других факторов на заболеваемость детей.

Ключевые слова: *заболеваемость детей, семейная медицина, модели предоставления медицинской помощи.*

MORBIDITY OF CHILD'S POPULATION OF KHARKOV REGION AND SOME ASPECTS OF ITS LEVEL AND DYNAMICS IN THE CONDITIONS OF REFORMATION OF PRIMARY MEDICAL-SANITARY HELP ON BASES OF DOMESTIC MEDICINE

Т.Р. Efimenko

The analysis of morbidity of children of the Kharkov region for 2001–2004 years is conducted. The features of its level and dynamics in rural districts are exposed, where the models of providing of medicare to the children on bases of domestic medicine are worked off. Some indexes of influencing of reformation of primary medical-sanity help and other factors on morbidity of children are resulted.

Key words: *morbidity of children, domestic medicine, models of grant of medicare.*

Поступила 01.03.06

ЛІКАР ТА ЙОГО ТРУДОВА ДІЯЛЬНІСТЬ

О.Є. Костюченко

Харківський державний медичний університет

Проведено аналіз суспільних явищ у медичній галузі з метою висвітлення тих дій, які потребують правового регулювання, зокрема у праці лікарів. Даний аналіз викриває вагу трудової діяльності лікарів в процесі медичної діяльності.

Ключові слова: *праця лікарів, трудове право, медична діяльність, лікарська діяльність, лікувальна діяльність, лікування.*

Метою дослідження було прагнення проаналізувати з філософської точки зору трудову діяльність лікарів для якнайкращого розуміння меж правового регулювання праці лікарів на даному етапі розвитку України.

Визначений метод аналізу, зумовлений, зокрема, тим, що філософія права є вершиною юридичного знання. Як стверджує С.С. Алексєєв, вона являє собою якісно новий поворот до самого підходу у праві та є наукою про право у житті людей, в людському бутті... Вирішальне значення в ній має «світоглядний стрижень» — світоглядне розуміння права та його сенс, виражені у ньому цілі [1].

Отже, для всебічного аналізу поставленої проблеми потрібно перш за все дати характеристику діяльності лікарів у цілому, визначити її основні ознаки та виявити мотиви, а також виділити роль та місце медичної діяльності у системі суспільних явищ та її значення, вагу трудової діяльності лікаря у прогресі суспільства хоча б з точки зору стороннього споглядача для того, щоб мати можливість побачити її складності та певні недоліки.

Виходячи з того, що ми будемо розглядати діяльність перш за все дипломованих лікарів у традиційній галузі медицини, надамо перевагу терміну «медична діяльність», враховуючи те, що медицина — система наукової і практичної діяльності, метою якої є укріплення й збереження життя шляхом попередження й лікування хвороб [2]. Дане визначення чітко окреслює коло завдань, які стоять перед сучасною медициною.

Однак спрямованість роботи вимагає також дати визначення терміна діяльності й праці.

«Людська діяльність, — пише М.В. Демін, — виступає перед нами, в першу чергу, як предметна діяльність. Під предметною діяльністю ми розуміємо будь-яку людську діяльність, пов'язану з впливом на предмет (об'єкт) [3]. Автор вказує на те, що вона у своїй реальності являє собою складну сукупність інтелектуальної, оцінно-емоційної та прак-

тичної діяльності, які тісно взаємопов'язані і є у первинному плані «необхідними й достатніми» для її здійснення.

Праця ж перш за все — процес цілеспрямованої діяльності людини, що потребує розумової та фізичної напруженості [4]. Тобто людина власними діями опосередковано регулює взаємодію з об'єктивною реальністю та оточуючими її речами. Так, трудова діяльність лікарів пов'язана з виконанням ними своїх професійних обов'язків відповідно до умов трудового договору, згідно з яким лікарі реалізують своє право на працю [5].

Для того, щоб глибше й повніше розкрити зміст праці лікаря, нам необхідно визначитися, а що саме слід розуміти під медичною діяльністю, яке місце посідає в ній лікарська діяльність і, крім того, що ж таке лікування?

Медична діяльність — насамперед дії, які не входять до сфери матеріального виробництва. А предметом (об'єктом) праці лікарів є здоров'я та життя людини. При цьому здоров'я слід розуміти як стан повного фізичного, духовного й соціального благополуччя, а не тільки як відсутність хвороб і фізичних дефектів [6].

Саму ж медичну діяльність за суб'єктами можна розподілити на лікарську, сестринську, акушерську, санітарно-епідемічну та ін. Ця діяльність відображається в об'єктивному світі медичною практикою, яка несе у собі теоретичні розробки в галузі охорони здоров'я і має таке підґрунтя, як застосування на практиці.

Слушно було б зауважити, що лікарську діяльність виконують лише фахівці з вищою медичною освітою, які мають кваліфікацію лікаря з певного медичного фаху. Це твердження обґрунтовано аналізом пункту 1.1. Положення про спеціалізацію (інтернатуру) випускників вищих медичних і фармацевтичних закладів освіти III–IV рівнів акредитації, медичних факультетів університетів [7]. Проаналізувавши широке поняття «медична діяльність», ми можемо стверджувати, що

особи, які працюють за фахом на професійній основі й мають статус медичних працівників, займаються медичною діяльністю.

Виходячи з положення, що медична й лікарська діяльність спрямовані на охорону здоров'я та життя людини, буде логічним стверджувати, що медична і лікарська діяльності взаємодіють і накладаються одна на одну, тому що лікарська діяльність не може існувати за межами медичної діяльності і, відповідно, медична діяльність буде неповною без лікарської. Таким чином, вони не можуть бути відокремлені одна від одної.

Медична діяльність, матеріалізуючись у медичній практиці, у широкому розумінні несе у собі сукупність дій людей, які професійно займаються медициною; вона втілюється у життя комплексними медичними маніпуляціями, заходами та послугами медичного характеру, спрямованими на охорону здоров'я населення через дії медичних працівників.

Відомо, що є лікарі-терапевти, педіатри, стоматологи, які займаються здебільшого лікувальною діяльністю. Але є й такі лікарі, які виконують роботу медичного характеру. До таких лікарів можна віднести санітарних лікарів, анестезіологів, патологоанатомів, лікарів функціональної діагностики тощо [8].

У повсякденному житті ми, як правило, зустрічаємось з лікуючими лікарями, до яких звертаємось в разі необхідності обстеження та лікування. Рідше ми звертаємось до лікарів, які надають нам послуги медичного характеру.

Отже, медична діяльність пов'язана з такою соціальною галуззю, як медицина. Лікарська діяльність пов'язана з трудовою діяльністю лікаря й виконується ним на професійній основі. Остання як складова в роботі вказаної групи лікарів проявляється в постійному лікувальному процесі.

Відповідно до головних завдань лікуючого лікаря є дві складові: обстеження та лікування [6].

У сучасній медицині лікувальну діяльність лікар, як правило, виконує не один на один з пацієнтом, а залучає до цього процесу й лікарів-діагностів, і фахівців, які проводять клінічні обстеження, середній та молодший медичний персонал, що закріплено статтею 33 Основ законодавства України про охорону здоров'я.

Лікувальна діяльність на сьогоднішній день — це колективна співпраця медиків, де вирішальне місце займає лікуючий лікар. Метою діяльності такого лікаря повинна стати потреба в наданні допомоги пацієнту, але для втілення цієї мети не достатньо бажання вилікувати хворого або провести профілактичну роботу з пацієнтом, бо мета не народжується сама по собі, оскільки їй передують мислення.

І.Ф. Крилов вказує на те, що лікарська діяльність, як більш широке поняття дуже часто ґрунтується на колективних засадах, лікар потребує порад колег. Лікарські консилиуми — традиційна форма спільної роботи лікарів, при якій колективно обговорюють та вирішують питання в лікувально-консультаційних комісіях (ЛКК), у лікарсько-трудо-вих експертних комісіях (ЛТЕК) і т. ін. [9].

А що ж саме слід розуміти під лікувальною діяльністю як складовою праці лікаря? У роботі кожного лікуючого лікаря, незалежно від спеціалізації, значне місце займає ставлення до пацієнта, хворого чи то його родичів, індивідуальний підхід до лікування як у психологічному аспекті, так і в методах лікування. Медична деонтологія та принципи роботи, до яких вона закликає, мають неабияке значення. Працелюбність теж відіграє велику роль у роботі лікаря.

Однак лікар не може уникнути такої складової лікувальної діяльності, як аналіз тих обставин, у яких він повинен проводити лікування та надавати рекомендації. В об'єктивній реальності ці дії завершуються встановленням діагнозу. Мета лікування та проведений аналіз конкретної ситуації дає можливість лікарю вирішити, як можна досягти мети й чи є ця мета реальною, що необхідно змінити для оптимізації бажаного результату і яким чином досягти цього результату.

Таким чином, до структури діяльності лікаря входить не лише розумова діяльність, мета, аналіз ситуації та встановлення діагнозу, а також й прийняття рішення. Але й прийняття рішення не вичерпує взаємодії лікаря й хворого.

Услід за цим лікар вирішує, яким шляхом і за допомогою чого, якими засобами буде досягатися мета лікування й відповідно фіксує план дій — призначення лікування. Цей план дій буде індивідуальний для кожного, хто звертається за допомогою. Він буде витікати з індивідуального комплексу проблем та обставин хворого.

«Суттєвим елементом належного лікування є процес безпосередньої діяльності — проведення медикаментозної терапії, різного роду терапевтичних процедур, хірургічних операцій. Усе це — творчі дії, які зумовлені визнаною необхідністю, у межах якої лікарю надається вибір дій. Для лікування на цьому етапі велике значення мають внутрішні якості лікаря, що проявляються в його діяльності» [10].

Сама ж лікувальна діяльність — це взаємодія не менш як двох осіб, тому не лише лікар впливає на пацієнта, а й пацієнт впливає на лікаря в процесі лікування, тобто в реалізації плану дій. Лікар спостерігає за хворим та поведінкою його організму, за відповідністю

клінічного лікування реальній обстановці та при необхідності корегує свої дії. Пацієнт при цьому ретельно стежить за поведінкою лікаря при спілкуванні з ним про полегшення або погіршення стану здоров'я.

В цей момент проявляється результат діяльності лікаря — вірність прийнятого рішення, проводиться уточнення мети лікування. При цьому добираються додаткові або нові засоби дії, приймається нове або уточнююче рішення, цим самим спричинюється новий виток взаємодії лікар-пацієнт.

Ключовим елементом взаємодії лікаря й пацієнта є довіра, оскільки хвороба, крім клінічних проявів, супроводжується тими чи іншими психологічними змінами пацієнта, а психологічні зміни залежать, з одного боку, від особливостей захворювання, з другого — від психічного характеру хворого. Метою лікаря в процесі лікування має бути не лише досягнення позитивного результату завдяки терапевтичним, діагностичним та іншим засобам процесу лікування, а й завоювання довіри пацієнта до лікаря.

Одним з найважливіших засобів спілкування з хворим є мова. Слова, звернені до хворого, надзвичайно впливають на нього. Лікар повинен обмірковувати кожне слово у спілкуванні з хворим [11].

Філософ Франческо Петрарка наголошував: «Я часто пересвідчуєш у тому, що просте слово цілюще діє на багатьох людей, і не сам автор слова, а саме воно приводить у рух душі, приховано проявляючи свою силу» [12].

«Слово слугує для лікаря надзвичайно тонким інструментом», — стверджує І.А. Концевич. «Усі автори, які писали про роль слова в лікарській діяльності, — зазначає він, — однак закликають до обережності у його використанні. В афоризмі «слово лікує, слово ранило» закладено глибокий смисл» [13].

Оскільки об'єктивні фактори, які оточують нас, зокрема, соціальна й економічна сфери, впливають на розвиток взаємодії лікаря й хворого в процесі лікування, лікар повинен уміти трансформувати й змінювати свої дії,

але таким чином, щоб не загубити мети лікування й не відхилитися від вирішення необхідних завдань у лікувальному процесі.

Так, медична діяльність як прояв узагальненого досвіду в галузі медицини, яка втілюється працею медичних працівників, являє собою коло теоретичних і практичних надбань суспільства. Лікар у медичній діяльності як ключовий суб'єкт є носієм не лише сукупності знань і практичних навичок, а виступає контролюючим і направляючим суб'єктом взаємовідношень з особами, які звернулися за медичними послугами.

Наведені міркування можуть здаватися занадто жорсткими по відношенню до лікаря, але необхідно пам'ятати, що об'єктом трудової діяльності лікаря є здоров'я та життя людини, а це є найвищою соціальною цінністю [14].

Усвідомлення специфіки праці лікарів, їх взаємодії з пацієнтами дає можливість окреслити те коло питань, які потребують законодавчого регулювання, і ті явища, які у праці лікарів неможливо і неможна заганяти у нормативні рамки. Законодавство має лише окреслити допустимі та неприпустимі дії лікарів, визначити риси та характер цих дій, зобов'язати виконувати деякі дії та проводити обов'язкові заходи медичного характеру. Це пов'язано з діяльністю лікаря.

Праця лікарів — це конкретний комплекс дій, склад та елементи діяльності яких залежать від займаної лікарем посади.

Таким чином, вбачається необхідність правового регулювання у визначенні таких понять, як медична і лікарська діяльність та лікувальна діяльність й лікування. Законодавче закріплення цих понять та введення їх у рамки правових дефініцій дозволять визначити межі нормативного закріплення дозволених дій та діяльності. Владні приписи державних органів, на мою думку, повинні ґрунтуватися лише медичної та лікарської діяльності, при цьому лікувальна діяльність та лікування повинні впровадитися за умов певної оперативної самостійності лікаря та підтримання професійної субординації.

Список літератури

1. Алексеев С.С. Право. Азбука. Теория. Философия. Опыт комплексного исследования. М.: НОРМА-ИНФРА, 1998. 878 с.
2. Краткая медицинская энциклопедия; Под ред. акад. А.Н. Шабанова; В 3 т. М.: Сов. энциклопедия, 1973; Т. 2. 600 с.
3. Демин М.В. Природа деятельности. М.: Изд-во Москов. ун-та, 1984. 168 с.
4. Словарь русского языка; Сост. С.И. Ожегов. М.: ОГИЗ, 1949. 860.
5. Кодекс законів про працю. Відомості Верховної Ради УСРС 1971; 50: 375.
6. Основи законодавства України про охорону здоров'я. Відомості Верховної Ради України 1993; 4: 19.
7. Про затвердження Положення про спеціалізацію (інтернатуру) випускників вищих медичних і фармацевтичних закладів освіти III–IV рівня акредитації, медичних факультетів університетів: Наказ МОЗ України № 291 від 19.09.1996 р. Офіц. вісн. України 1997; 4: 98.

8. Довідник кваліфікаційних характеристик професій працівників: Вип. 78 «Охорона здоров'я». Мін-во охорони здоров'я України; Мін-во праці та соц. політики України. К., 2002. 372 с.
9. *Крылов И.Ф.* Врач и закон. Л.: Знание, 1972. 48 с.
10. *Добріна Б.Ю.* Медико-соціальна експертиза та правові аспекти лікарської діяльності. Луганськ: Луганськ. держ. мед. ун-т, 2002. 288 с.
11. *Гавенко В.Л., Вітенко І.С., Самардакова Г.О.* Практикум з медичної психології. Харків: Регіон-інформ, 2002. 248 с.
12. *Таранов П.С.* Мудрость трех тысячелетий. М.: Изд-во АСТ, 1997. 736 с.
13. *Концевич И.А.* Судебно-медицинские аспекты врачебной практики. К.: Здоров'я, 1974. 128 с.
14. Конституція України. Відомості Верховної Ради України 1996; 30: 141.

ВРАЧ И ЕГО ТРУДОВАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

Е.Е. Костюченко

Проведен анализ социальных явлений в медицинской отрасли в целях выявления тех действий, которые требуют правового регулирования, в частности в труде врачей. Данный анализ выводит значимость трудовой деятельности врача в процессе медицинской деятельности.

Ключевые слова: труд врачей, трудовое право, медицинская деятельность, врачебная деятельность, лечебная деятельность, лечение.

DOCTOR AND HIS WORKING ACTIVITY

О.Ye. Kostuchenko

The analysis of social appearances in medical branch has been conducted for discovering of those actions, which be required law regulation in particular in doctors' work. This analysis concludes importance of working doctor' activity in process of medical activity.

Key works: work of doctors, working right, medical activity, therapeutic activity, therapy.

Поступила 14.03.06

ІНФОРМАЦІЯ

ЭЛЕКТРОННЫЕ ЖУРНАЛЫ: СВОБОДНЫЙ ДОСТУП В СЕТИ ИНТЕРНЕТ ЧАСТЬ 1

И.В. Киричок

Харьковский государственный медицинский университет

Информационное обеспечение работника здравоохранения является важным элементом в повышении его профессионального уровня, что в конечном итоге непосредственно влияет на качество оказываемой медицинской помощи.

Сегодня главным электронным источником информации является глобальная международная сеть Интернет. Развитие сети Интернет дает возможность получать и обмениваться информацией для делового и научного общения в медицинском мире, что очень важно и полезно для медицинской общественности.

Для современной медицинской науки Интернет выполняет, в первую очередь, роль поисковой системы. Но, к сожалению, зачастую первичные документы, в том числе научные обзоры, результаты медицинских исследований, которые содержат ценную информацию, остаются для врача недоступными или стоят очень дорого.

Самой популярной из таких поисковых систем в области медицины является Medline, разработанная Национальной Медицинской Библиотекой (НМБ) США (<http://www.nlm.nih.gov>). Она представляет собой систему библиографического поиска медико-биологической информации (содержит сведения о статьях в более 4000 журналов медико-биологического характера, издаваемых во всем мире). Medline помимо библиографических данных, резюме предоставляет ссылки на полный текст статей, находящихся как в свободном доступе, так и в полнотекстовых электронных версиях научных журналов издательств, предоставляемых платный доступ.

В библиотеке Харьковского государственного медицинского университета ведется работа, направленная на поиск и предоставление читателю свободного доступа к электронным версиям медицинских журналов, что сегодня является актуальной проблемой. Созданный нами и в процессе работы постоянно пополняющийся «Указатель адресов сайтов» содержит ссылки не только на электронные версии украинских и российских периодических изданий («Медицина сегодня и завтра», 2005; 2; 2006; 1), а также на электронные версии журналов на английском, немецком, французском и других языках.

PubMed Central (<http://pubmedcentral.nih.gov>) представляет собой электронный архив журналов, посвященный наукам о жизни, созданный и поддерживаемый Национальным центром информации о биотехнологиях при НМБ США. Представлены более 200 журналов; при поиске в PubMed Medline дает ссылки к полным текстам статей, размещенных в архиве.

Directory of open access journals (Lund University) (<http://www.doaj.org>) предоставляет свободный доступ к полнотекстовым научным и академическим журналам по различным отраслям науки, в том числе по биологии и медицине, на английском, французском, испанском и других языках.

Анатомия (Anatomy)

International Journal of Morphology
Journal of the Anatomical Society of India
Revista chilena de anatomía

Физиология (Physiology)

Advances in physiology education
VMC Physiology
Cough
Indian Pacing and Electrophysiology Journal
JLR Papers In Press

Journal of Circadian Rhythms
Journal of Physiological Anthropology and Applied Human Science
Journal of Physiology and Pharmacology
Journal of Smooth Muscle Research
Lipids in Health and Disease
Neurobiology of Lipids
Nutrition & Metabolism
Physiological Research
The Physiologist

- Proceedings of the Japan Academy, Series B
 Physical and Biological Sciences
 Proteome Science
 Reproductive Biology and Endocrinology
Биохимия (Biochemistry)
 Acta biochimica polonica
 Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana
 American Journal of Biochemistry and Biotechnology
 ARKIVOC – Online Journal of Organic Chemistry
 Biokemistri
 Bioscience Biotechnology and Biochemistry
 BMC Biochemistry
 BMC Chemical Biology
 Chem-Bio Informatics Journal
 European Cells and Materials (ECM)
 Indian Journal of Clinical Biochemistry
 International Journal of Biological Sciences
 Internet Electronic Journal of Molecular Design
 JBC Papers in Press
 Journal of Biochemistry and Molecular Biology
 online
 Nuclear Receptor
 Nuclear Receptor Signaling
 Nucleic Acids Research (NAR)
 Nucleic Acids Research (NAR)
 Nutrition & Metabolism
Биотехнологии (Biotechnology)
 AgBioforum
 American Journal of Biochemistry and Biotechnology
 BioMagnetic Research and Technology
 Bioscience Biotechnology and Biochemistry
 Biotechnologie, Agronomie, Société et Environnement — Biotechnology, Agronomy, Society and Environment (BASE)
 Biotechnology
 Biotechnology and Development Monitor
 BMC Biotechnology
 Brazilian Archives of Biology and Technology
 Electronic Journal of Biotechnology
 Eubios Journal of Asian and International Bioethics
 Food Technology and Biotechnology
 International Journal of Biological Sciences
 The Internet Journal of Genomics and Proteomics
 Journal of Biomedicine and Biotechnology
 Journal of Nanobiotechnology
 Plant Biotechnology
 Trends in Biomaterials & Artificial Organs
 Tropical Journal of Pharmaceutical Research
Генетика (Genetics)
 Algorithms for Molecular Biology
 BMC Genetics
 BMC Genomics
 BMC Medical Genetics
 Brazilian Journal of Genetics
 Genes and Genetic Systems
 Genetic Vaccines and Therapy
 Genetics and Molecular Biology
 Genetics and Molecular Research
 Genomics, Society and Policy
 Hereditas
 Indian Journal of Human Genetics
 International Journal of Human Genetics
 The Internet Journal of Genomics and Proteomics
 Journal of Applied Genetics
 Journal of Autoimmune Diseases (JAD)
 Journal of Genetics
 Journal of Human Ecology
 Journal of RNI and Gene Silencing
 PLoS Genetics
Микробиология (Microbiology)
 American Journal of Immunology
 Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials
 BMC Microbiology
 Brazilian Journal of Microbiology
 Filaria Journal
 Immunome Research
 Indian Journal of Medical Microbiology
 International Microbiology
 The Internet Journal of Microbiology
 Japanese Journal of Medical Mycology
 Journal of Culture Collections
 Journal of Molecular and Genetic Medicine
 Kinetoplastid Biology and Disease
 Memórias do Instituto Oswaldo Cruz
 Microbial Cell Factories
 Microbiology and Immunology
 Parasitología al día
 Parasitología latinoamericana
 PLoS Pathogens
 Revista de Microbiologia
 Saline Systems
 Virology Journal
Общая патология (Pathology)
 BMC Clinical Pathology
 Cuadernos de Medicina Forense
 CytoJournal
 The Internet Journal of Pathology
 Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial
 Medicina Legal de Costa Rica
 Revista de la Sociedad Española del Dolor
Внутренние болезни (Internal medicine)
 Alasbimn Journal
 American Journal of Infectious Diseases
 Anales de Medicina Interna
 Annals of Family Medicine online
 Annals of Nuclear Medicine
 Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia
 Blickpunkt der Mann
 BMC Blood Disorders
 BMC Emergency Medicine
 BMC Endocrine Disorders
 BMC Family Practice
 BMC Geriatrics
 BMC Infectious Diseases
 BMC Musculoskeletal Disorders
 BMC Nuclear Medicine
 BMC Pulmonary Medicine
 Boletín chileno de parasitología
 Brazilian Journal of Infectious Diseases
 Bulletin on the Rheumatic Diseases
 Canadian Family Physician
 Canadian Journal of Emergency Medicine ench
 Chiropractic and Osteopathy
 Chronic Diseases in Canada
 Cleveland Clinic Journal of Medicine
 Clinical Diabetes
 Clinical Geriatrics

- Cough
 Emerging Infectious Diseases
 Endocrine Journal
 Endocrine Regulations
 Family Medicine
 Family practice management
 Hematology online (ASH)
 Herpes
 Immunity & Ageing
 Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine
 Indian Journal of Radiology and Imaging
 Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases
 Indian Journal of Tuberculosis
 Infectio
 Internal Medicine
 The Internet Journal of Asthma, Allergy and Immunology
 The Internet Journal of Cardiology
 The Internet Journal of Cardiovascular Research
 The Internet Journal of Emergency and Intensive Care Medicine
 The Internet Journal of Endocrinology
 The Internet Journal of Endocrinology
 The Internet Journal of Gastroenterology
 The Internet Journal of Geriatrics and Gerontology
 The Internet Journal of Hematology
 The Internet Journal of Infectious Diseases
 The Internet Journal of Internal Medicine
 The Internet Journal of Nephrology
 The Internet Journal of Orthopedic Surgery
 The Internet Journal of Perfusionists
 The Internet Journal of Pulmonary Medicine
 The Internet Journal of Radiology
 The Internet Journal of Rescue and Disaster Medicine
 The Internet Journal of Rheumatology
 The Internet Journal of Tropical Medicine
 Japanese Journal of Infectious Diseases
 Jornal Brasileiro de Pneumologia
 Jornal de Pneumologia
 Journal für Ernährungsmedizin
 Journal für Hypertonie
 Journal für Mineralstoffwechsel
 Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie
 Journal of Gambling Issues
 Journal of Indian Rheumatology Association
 The Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions
 Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation (JNER)
 Journal of Occupational Health
 Journal of Occupational Medicine and Toxicology
 Journal of Orthopaedics
 Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases
 Journal, Indian Academy of Clinical Medicine
 Kinetoplastid Biology and Disease
 Korean Journal of Parasitology
 Leprosy Review
 Malaria Journal
 Memórias do Instituto Oswaldo Cruz
 Perspectives interdisciplinaires sur le travail et la santé
 PLoS Pathogens
 Primary Care Respiratory Journal
 Proceedings of the American Thoracic Society online
 Radiologia Brasileira
 Respiratory Research
 Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia
 Revista Brasileira de Reumatologia
 Revista chilena de enfermedades respiratorias
 Revista chilena de infectología
 Revista chilena de radiología
 Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia
 Revista Cubana de Medicina Tropical
 Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
 Revista Espanola de Enfermedades Digestivas
 Revista MAPFRE Medicina
 Revista panamericana de infectologia
 Texas Heart Institute Journal
 Tobacco Induced Diseases
 Tropical Journal of Pharmaceutical Research
 Tropical Medicine and Health
 Turkish Journal of Tuberculosis & Thorax
 Weekly Epidemiological Record
 Zeitschrift für Gefäßmedizin
Фармакологія и терапія (Pharmacy and materia medica; Therapeutics)
 AAPS PharmSci
 AAPS PharmSciTech
 American Journal of Pharmaceutical Education
 Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica
 Asian Journal of Occupational Therapy
 Australian Prescriber
 Biological & Pharmaceutical Bulletin
 BMC Clinical Pharmacology
 BMC Pharmacology
 DARU
 Doping Journal
 Drug Metabolism and Pharmacokinetics
 Folia Pharmacologica Japonica
 International Journal of Pharmacology
 JK-Practitioner
 Journal of Applied Research in Clinical and Experimental Therapeutics
 Journal of Autoimmune Diseases (JAD)
 Journal of Exercise Physiology — Online
 Journal of informed pharmacotherapy
 Journal of Pharmacological Sciences
 Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences
 Journal of Physical Therapy Science
 Journal of rehabilitation research and development
 Journal of the Japanese Physical Therapy Association
 Marine Drugs
 New Zealand Journal of Physiotherapy
 Pharmacological Reports
 Polish Journal of Pharmacology
 Pragmatic Case Studies in Psychotherapy
 Revista Brasileira de Ciencias Farmaceuticas
 spanish
 Revista Cubana de Farmacia
 Revista de la Facultad de Farmacia

- Rigakuryoho Kagaku
Seguimiento Farmacoterapéutico
The AAPS Journal
The Internet Journal of Pharmacology
The Japanese Journal of Pharmacology
TOG : Revista de Terapia Ocupacional de la APGTO
Tropical Journal of Pharmaceutical Research
U.S. Pharmacist
Yakugaku Zasshi
- Алергологія і іммунологія (Allergy and Immunology)**
AIDS Research and Therapy
BMC Immunology
Clinical and Molecular Allergy
Immunity & Ageing
Immunome Research
Indian Journal of Allergy Asthma and Immunology
The Internet Journal of Asthma, Allergy and Immunology
Japanese Journal of Clinical Immunology
Journal of Immune Based Therapies and Vaccines
Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology
Medical Immunology
Microbiology and Immunology
- Кардіологія (Cardiovascular)**
Annals of Cardiac Anaesthesia
Arquivos Brasileiros de Cardiologia
BMC Cardiovascular Disorders
Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery
Cardiovascular Diabetology
Cardiovascular Ultrasound
Circulation Journal
Congenital Cardiology Today
Current Controlled Trials in Cardiovascular Medicine
The Hellenic Journal of Cardiology
Hypertension Research
Indian Heart Journal
The Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences
Indian Pacing and Electrophysiology Journal
Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery
International Heart Journal
The Internet Journal of Cardiology
The Internet Journal of Cardiovascular Research
The Internet Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery
Italian Heart Journal
Japanese Heart Journal
Journal für Kardiologie
Journal of Atherosclerosis and Thrombosis
Journal of Clinical and Basic Cardiology online
Journal of Echocardiography
Journal of Invasive Cardiology
Kardiovaskuläre Medizin
Polish Heart Journal
Proceedings of the American Thoracic Society online
Revista Argentina de Cardiologia
Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular
Revista Costarricense de Cardiología
Thrombosis Journal
Trials
- Оториноларингологія (Otorhinolaryngology)**
BMC Ear, Nose and Throat Disorders
The Internet Journal of Otorhinolaryngology
Revista Brasileira de Otorrinolaringologia
Turkish Archives of Otolaryngology
- Стоматологія (Dentistry)**
Acta Odontologica Venezuelana
Acta Stomatologica Naissi
Angle Orthodontist
Avances en Odontoestomatologia
BMC Oral Health
Brazilian Dental Journal
Brazilian Journal of Oral Sciences
Brazilian Oral Research
Hellenic Orthodontic Review
The Internet Journal of Dental Science
Journal of Applied Oral Science
Journal of Contemporary Dental Practice
Journal of Indian Prosthodontic Society
Journal of Oral Science
Journal of the Canadian Dental Association
Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry
Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal
The New York State Dental Journal
Pediatric Dental Journal
Pesquisa Odontologica Brasileira
RCOE
Revista Cubana de Estomatología
Revista de Clinica e Pesquisa Odontológica
Revista de Odontologia da Universidade de São Paulo
Revista Espanola de Cirugía Oral y Maxilofacial
- Гастроентерологія (Gastroenterology)**
Arquivos de Gastroenterologia
BMC Gastroenterology
Comparative Hepatology
Indian Journal of Gastroenterology
The Internet Journal of Gastroenterology
JOP Journal of the Pancreas
Journal fur Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen
Korean Journal of Hepatology
Revista De Gastroenterologia Del Peru
Revista Espanola de Enfermedades Digestivas
World Journal of Gastroenterology
- Дерматологія (Dermatology)**
Anais Brasileiros de Dermatologia
BMC Dermatology
Dermatology Online Journal
Indian Journal of Dermatology
Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology
The Internet Journal of Dermatology
- Онкологія (Oncology)**
BMC Cancer
CA: A Cancer Journal for Clinicians
Cancer Cell International
Cancer Control: journal of the Moffitt Cancer Center
Cancer Immunity
Cancer Informatics
Contemporary Oncology / Współczesna Onkologia
Gastric & Breast Cancer
Indian Journal of Cancer
International Journal of Cancer Research

- International Seminars in Surgical Oncology
 The Internet Journal of Oncology
 Journal of Cancer Research and Therapeutics
 Journal of Carcinogenesis
 Molecular Cancer
 Oncología (Barcelona)
 The Oncologist
 Radiation Oncology
 World Journal of Surgical Oncology
Офтальмологія (Ophthalmology)
 Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia
 Arquivos Brasileiros de Oftalmologia
 BMC Ophthalmology
 Community Eye Health Journal
 Digital Journal of Ophthalmology
 Indian Journal of Ophthalmology
 The Internet Journal of Ophthalmology and Visual Science
 Journal of Vision
Неврологія и психіатрія (Neurology; Psychiatry)
 Acta Neurobiologiae Experimentalis
 African Journal of Neurological Sciences
 Annals of General Hospital Psychiatry
 Annals of General Psychiatry
 Archivos de Neurociencias
 Arquivos de Neuro-Psiquiatria
 Australasian Journal of Disaster and Trauma Studies
 Behavioral and Brain Functions
 BMC Neurology
 BMC Neuroscience
 BMC Psychiatry
 Brains, Minds & Media
 Bulletin of Clinical Psychopharmacology — Klinik Psikofarmakoloji Bulteni
 Canadian Journal of Psychiatry
 Cerebrospinal Fluid Research
 Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health
 Consciousness, Literature and the Arts
 Epilepsy Currents
 German Journal of Psychiatry
 Irish Journal of Psychological Medicine
 Journal fur Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie
 Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology
 Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation (JNER)
 Journal of Neuroinflammation
 Journal of Neurological Sciences
 Journal of Pediatric Neurosciences
 Journal of Psychiatry and Neuroscience
 Journal of Undergraduate Neuroscience Education
 Nepal Journal of Neuroscience
 Neuroanatomy
 Neurobiology of Lipids
 Neurocirugía
 Neurologia medico-chirurgica
 Neurology and Clinical Neurophysiology
 Neurology Asia
 Neurology India
 NeuroQuantology
 Neuroscience-Net
 Neurosurgical Focus
 Psycho-Social-Medicine
 Revista Brasileira de Psiquiatria
 Revista chilena de neuro-psiquiatria
 Revista de Psiquiatria Clinica
 Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul
 Revista MAPFRE Medicina
 The Electronic Journal of Communicative Psychoanalysis: an independent multilingual international publication
 The European journal of psychiatry (edición en español)
 The Internet Journal of Mental Health
 The Internet Journal of Neurology
 The Internet Journal of Neuromonitoring
 The Internet Journal of Neurosurgery
 The Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry
 Yeni Symposium
 Yeni Symposium
Урологія (Urology)
 Actas Urológicas Españolas
 Archivos Españoles de Urología
 BMC Nephrology
 BMC Urology
 Digital Urology Journal
 Indian Journal of Nephrology
 Indian Journal of Urology
 International Brazilian Journal of Urology
 The Internet Journal of Urology
 Journal fur Urologie und Urogynakologie
 Journal of Minimal Access Surgery
 Revista de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica
Акушерство и гинекологія (Gynecology and Obstetrics)
 African Journal of Reproductive Health
 BMC Pregnancy and Childbirth
 Early Pregnancy: Biology And Medicine
 Ginecologia y Obstetricia de Mexico
 The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics
 Journal für Fertilität und Reproduktion
 Journal für Menopause
 Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie
 Journal of Experimental and Clinical Assisted Reproduction (JECAR)
 The Journal of Family Welfare
 The Journal of Obstetrics and Gynecology of India
 Middle East Fertility Society Journal
 Obstetricia y Ginecologia de Venezuela
 Perspectives on Sexual and Reproductive Health
 Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia
 Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil
 Revista chilena de obstetricia y ginecología
 Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología
 Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología
 Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe
Педиатрія (Pediatrics)
 Acta Paediatrica Costarricense
 Anestesia Paediatrica e Neonatale
 Archivos Argentinos de Pediatría
 BMC Pediatrics
 Boletín de Pediatría
 Boletín Médico del Hospital Infantil de México
 Clinical Pediatric Endocrinology
 Congenital Cardiology Today
 Indian Journal of Pediatrics

- Indian Pediatrics
The Internet Journal of Pediatrics and Neonatology
The Italian Journal of Pediatrics
Jornal de Pediatria
Journal of FAS International
Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons
Journal of Pediatric Neurosciences
Paediatrica
Pediatric Dental Journal
Revista chilena de pediatria
Revista Cubana de pediatria
The suffering child
The Turkish Journal of Pediatrics
Спортивна медицина (Sports Medicine)
Journal of Sports Science and Medicine
MOVIMENTO E PERCEPÇÃO
The Physician and Sportsmedicine Online
Revista Brasileira de Medicina do Esporte
Revista internacional de medicina y ciencias de la actividad fisica y del deporte
Хирургия и анестезиология (Surgery; Anesthesiology)
Acta Cirurgica Brasileira
Acta Ortopedica Brasileira
Anestesia Pediatrica e Neonatale
BMC Anesthesiology
BMC Surgery
Canadian Journal of Surgery
Cirugia y Cirujanos
e-Mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie
Indian Journal of Anaesthesia
Indian Journal of Plastic Surgery
Indian Journal of Surgery
Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery
Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery
International Seminars in Surgical Oncology
The Internet Journal of Neurosurgery
The Internet Journal of Plastic Surgery
The Internet Journal of Spine Surgery
The Internet Journal of Surgery
The Internet Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery
The Iowa Orthopaedic Journal
Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons
Journal of Minimal Access Surgery
Journal of Orthopaedic Surgery
Journal of Orthopaedics
Neurocirugía
Neurologia medico-chirurgica
Neurosurgical Focus
Nigerian Journal of Surgical Research
Revista Brasileira de Anestesiologia
Revista Cubana de Cirugía
Revista Cubana de Ortopedia y Traumatología
Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões
Revista Espanola de Cirugía Oral y Maxilofacial
The Internet Journal of Anesthesiology
The Surgeon: Journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland
Thoracic Surgical Science
University of Pennsylvania Orthopaedic Journal
World Wide Wounds
- Oxford Journals** (<http://www.oxfordjournals.org>)
Age and Ageing
Alcohol and Alcoholism
American Journal of Epidemiology
Annals of Occupational Hygiene
Annals of Oncology
BJA: British Journal of Anaesthesia
Brain
Brief Treatment and Crisis Intervention
British Medical Bulletin
Clinical Psychology: Science and Practice
Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain
Europace
European Heart Journal
The European Journal of Orthodontics
The European Journal of Public Health
Evidence-based Complementary and Alternative Medicine
Family Practice
Health Education Research
Health Policy and Planning
Health Promotion International
Human Reproduction
Human Reproduction Update
International Journal of Epidemiology
International Journal for Quality in Health Care
Japanese Journal of Clinical Oncology
Journal of Antimicrobial Chemotherapy
The Journal of Deaf Studies and Deaf Education
Journal of the National Cancer Institute
Journal of Pediatric Psychology
Journal of Public Health
Journal of Tropical Pediatrics
Journal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine
Molecular Human Reproduction
Nephrology Dialysis Transplantation
Occupational Medicine
QJM: An International Journal of Medicine
Rheumatology
Schizophrenia Bulletin
Social Cognitive and Affective Neuroscience
J-STAGE (Japan Science and Technology Information Aggregator, Electronic) (<http://www.jstage.jst.go.jp/browse>) — предлагает свободный доступ к текстам 273 журналов (114 323 статьи) по различным отраслям науки, в том числе и по медицине:
Acoustical Science and Technology
Acta Histochemica et Cytochemica
Acta Medica Nagasakiensia
Advances in Animal Cardiology
Advances in Obstetrics and Gynecology
Allergology International
Annals of Cancer Research and Therapy
Anthropological Science
Anthropological Science (Japanese Series)
Behaviormetrika
Bioimages
Biological & Pharmaceutical Bulletin
Biological Sciences in Space
Biomechanisms
Biomedical Research on Trace Elements
Bioscience and Microflora
Breast Cancer
The Bulletin of Tokyo Dental College

- Cell Structure and Function
 The Central Japan Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology
 Circulation Control
 Circulation Journal
 Clinical Pediatric Endocrinology
 Endocrine Journal
 Environmental Mutagen Research
 Higher Brain Function Research
 Hypertension Research
 Internal Medicine
 International Heart Journal
 Japanese Circulation Journal
 Japanese Heart Journal
 Japanese Journal of Biometeorology
 Japanese Journal of Clinical Immunology
 Japanese Journal of Complementary and Alternative Medicine
 Japan Journal of Molecular Tumor Marker Research [Japanese version only]
 The Japanese Journal of Personality
 The Japanese Journal of Physiology
 The Journal of the Chugoku-Shikoku Orthopaedic Association
 Journal of Computer Aided Diagnosis of Medical Images
 Journal of the Acarological Society of Japan
 Journal of Echocardiography
 Journal of Electrophoresis
 Journal of Epidemiology
 Journal of the Engineering Institute of Japan
 Journal of Intestinal Microbiology
 Journal of Japan Association on Odor Environment
 Journal of the Japanese Association of Regenerative Dentistry
 Journal of the Japanese Association of Rural Medicine
 Journal of the Japan Epilepsy Society
 Journal of the Japanese Physical Therapy Association
 The Journal of Japan Society for Clinical Anesthesia
 Journal of Kansai Physical Therapy
 Journal of the Kyorin Medical Society
 Journal of Light & Visual Environment
 Journal of Mammalian Ova Research
 The Journal of Medical Investigation
 Journal of Nippon Medical School
 Journal of Nuclear Science and Technology
 Journal of Oral Tissue Engineering
 Journal of Physical Therapy Science
 The Journal of Physiological Sciences
 Journal of Radiation Research
 Journal of Reproduction and Development
 Journal of Smooth Muscle Research
 Journal of the Society of Biomechanisms
 Journal of Veterinary Medical Science
 The Keio Journal of Medicine
 Kodo Keiryogaku (The Japanese Journal of Behaviorometrics)
- Kokusai Hoken Iryo (Journal of International Health)
 Magnetic Resonance in Medical Sciences
 Microbiology and Immunology
 Mind/Soul Interfaces
 Neurologia medico-chirurgica
 Neurosonology
 Nihon Ika Daigaku Igakkai Zasshi
 Nihon Shishubyo Gakkai Kaishi (Journal of the Japanese Society of Periodontology)
 Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi
 Nishi Nihon Hifuka
 Orthopedics & Traumatology
 Primate Research
 Proceedings of the Japan Academy, Series B
 Radioisotopes
 The Review of Laser Engineering
 Rigakuryōho Kagaku
 Seibutsu Butsuri Kagaku
 Surgery for Cerebral Stroke
 The Tohoku Journal of Experimental Medicine
 Transactions of Visualization Society of Japan
 Tropical Medicine and Health
 Yamaguchi Medical Journal
- В процесі створення:**
 Abstracts for the Annual Meetings of the Japan Society of Medical Entomology and Zoology
 Abstracts for JHUPO Conference
 Abstracts for the Regional Annual Meetings of the Japan Society of Medical Entomology and Zoology
 Congress of the Japanese Physical Therapy Association
 The Japan Radiation Research Society Annual Meeting Abstracts
 The Journal of Reproduction and Development Supplement
 Nihon Nōson Igakukai Gakujyūto Soukai Syōrokusyu
 Nihon Rinsho Men'eki Gakkai Sokai Shorokushu
 Proceedings of Annual Conference of the Illuminating Engineering Institute of Japan
 Proceedings of Annual / Fall Meetings of Atomic Energy Society of Japan
 Proceedings of Annual Meeting of the Physiological Society of Japan
 Program and Abstracts of Annual Meeting of the Japanese Society for Medical Mycology
 Program and Abstracts of the Annual Meeting of the Kyushu Dental Society
 Program and Abstracts for the Congress of Primate Society of Japan
- Electronic Journals Library (<http://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/>)** пропонує швидкий і структурований доступ до наукових і академічних повнотекстових журналів. В даний час база містить близько 26 000 назв по різних галузях знань, серед них 3091 журнал доступний тільки в режимі on-line, 10 962 журналу в вільному доступі.

КАПЛУНОВСКИЙ ПЕТР АНАТОЛЬЕВИЧ (К 50-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



В августе 2006 года исполняется 50 лет кандидату медицинских наук доценту Каплуновскому Петру Анатольевичу.

После окончания средней школы в 1973 году Петр Анатольевич поступил в Харьковский медицинский институт, который закончил в 1979 году. После окончания ХМИ Каплуновский П.А. успешно сдал экзамены в клиническую ординатуру при кафедре судебно-медицинской экспертизы Украинского института усовершенствования врачей. Затем с 1981 по 1982 год работал старшим лаборантом этой же кафедры, с 1982 по 1989 год — ассистентом. В 1986 году защитил кандидатскую диссертацию «Судебно-медицинская оценка динамики биофизических показателей свернувшейся крови в зависимости от давности кровопотери». С 1989 года Каплуновский П.А. — доцент кафедры судебной медицины и основ права Харьковского государственного медицинского университета, с 1998 по 2000 год — заведующий кафедрой.

Доцент П.А. Каплуновский — высококвалифицированный преподаватель и лектор. С 1996 года первый на кафедре начал преподавание судебной медицины на английском языке иностранным студентам. Является ответственным за научно-методический процесс на кафедре.

Для Петра Анатольевича характерна широта научных интересов. Он является членом правления Харьковского научного медицинского общества судебных медиков и криминалистов. Особый вклад внес в решение проблемы поиска новых объективных способов для судебно-медицинских экспертиз по вопросам идентификации умершего человека и в разработку критериев судебно-медицинской оценки повторной черепно-мозговой травмы во время установления степени тяжести телесных повреждений у живых лиц.

П.А. Каплуновский — опытный эксперт, имеющий высшую квалификационную категорию судмедэксперта. Он принимает участие в производстве особо сложных экспертиз в Харьковском областном бюро судебно-медицинской экспертизы, чем оказывает значительную помощь как бюро, так и судебно-следственным органам.

В настоящее время под руководством П.А. Каплуновского выполняется три кандидатских диссертации: заочного аспиранта кафедры зав. отделом судебно-медицинской экспертизы трупов ХОБСМЭ А.В. Кися, заочного аспиранта кафедры врача отделения судебно-медицинской иммунологии ХОБСМЭ О.Д. Боягиной, соискателя кафедры врача отдела дежурных экспертов ХОБСМЭ Л.Н. Бабий.

В 2005 году за добросовестную научно-педагогическую работу, высокий профессионализм и по случаю 200-летия кафедры Петр Анатольевич был награжден почетной грамотой Управления охраны здоровья Украины Харьковской областной государственной администрации.

Является добросовестным трудолюбивым работником, хорошим примером для молодежи.

Петр Анатольевич Каплуновский — хороший семьянин, вместе с супругой Ларисой Анатольевной (также врачом по образованию) воспитавший сына, который так же, как и отец, закончил Харьковский государственный медицинский университет. В настоящее время помогает сыну воспитывать внука Романа, который, мы надеемся, в будущем продолжит дело деда.

Коллеги желают Петру Анатольевичу крепкого здоровья, семейного благополучия, успехов в научно-педагогической деятельности, в воплощении новых творческих планов и идей.

*Коллектив кафедры судебной медицины и основ права ХГМУ
Харьковское областное бюро судебно-медицинской экспертизы
Харьковское научное медицинское общество судебных медиков
и криминалистов*