

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 611.817.1

А.Ю. Степаненко

Харьковский национальный медицинский университет

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ И ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ БЕЛОГО ВЕЩЕСТВА ЧЕРВЯ МОЗЖЕЧКА ЧЕЛОВЕКА

Установлены варианты структурной организации белого вещества червя мозжечка. Описаны восемь основных ветвей белого вещества, являющихся основой десяти долек. Среди этих ветвей можно выделить постоянные (первая, вторая и восьмая), непостоянную (третья) и переменные (пятая–седьмая), которые могут начинаться общими стволами белого вещества.

Ключевые слова: мозжечок, человек, вариантная анатомия.

Мозжечок среди всех структур ЦНС имеет наиболее сложную пространственную конфигурацию, связанную с организацией *arbor vitae* («древа жизни») — белого вещества, являющегося структурной основой его коры [1]. Описание отделов мозжечка базируется как минимум на четырех подходах: анатомическом, эмбриогенетическом, нейростологическом и функциональном [2]. Классификация отделов коры мозжечка, используемая в международной анатомической номенклатуре, основана на разработанном О. Ларселлом (1952) принципе медиолатеральной непрерывности, предполагающем, что полушария мозжечка являются продолжением его червя [2]. Червь и полушария делятся на десять долек главными бороздами, переходящими с одного полушария через червь на другое. Долькам червя соответствуют определенные дольки полушарий. Дольки обозначаются как цифрами, так и их историческими названиями, которые иногда не совпадают [1, 2].

В настоящее время многие вопросы анатомии мозжечка подвергаются пересмотру и уточнению в связи с широким применением КТ и МРТ, создаются новые атласы «классической» и «компьютерной» анатомии мозжечка [3–8]. Однако имеющиеся в руководствах сведения о строении мозжеч-

ка базируются, как правило, на данных, полученных на небольшом количестве объектов, иногда даже на одном, и не учитывают, по признанию самих авторов, его индивидуальную изменчивость. В связи с этим актуальным направлением морфологических исследований мозжечка является изучение вопроса нормы его строения, отражающей закономерности индивидуальной изменчивости [9–16].

Как следует из сказанного, основное внимание уделялось организации поверхностных листков мозжечка и структуре его борозд; белое вещество не привлекало внимание исследователей.

Цель работы — установить индивидуальную изменчивость и закономерности вариантной анатомии белого вещества червя мозжечка человека.

Материал и методы. Исследование проведено на базе Харьковского областного бюро судебно-медицинской экспертизы на 150 объектах — мозжечках трупов людей обоего пола, умерших от причин, не связанных с патологией мозга, в возрасте 20–99 лет.

В ходе судебно-медицинского вскрытия определяли антропометрические и краниометрические данные и проводили морфометрию мозжечка после его выделения из черепной коробки. Затем мозжечок фикси-

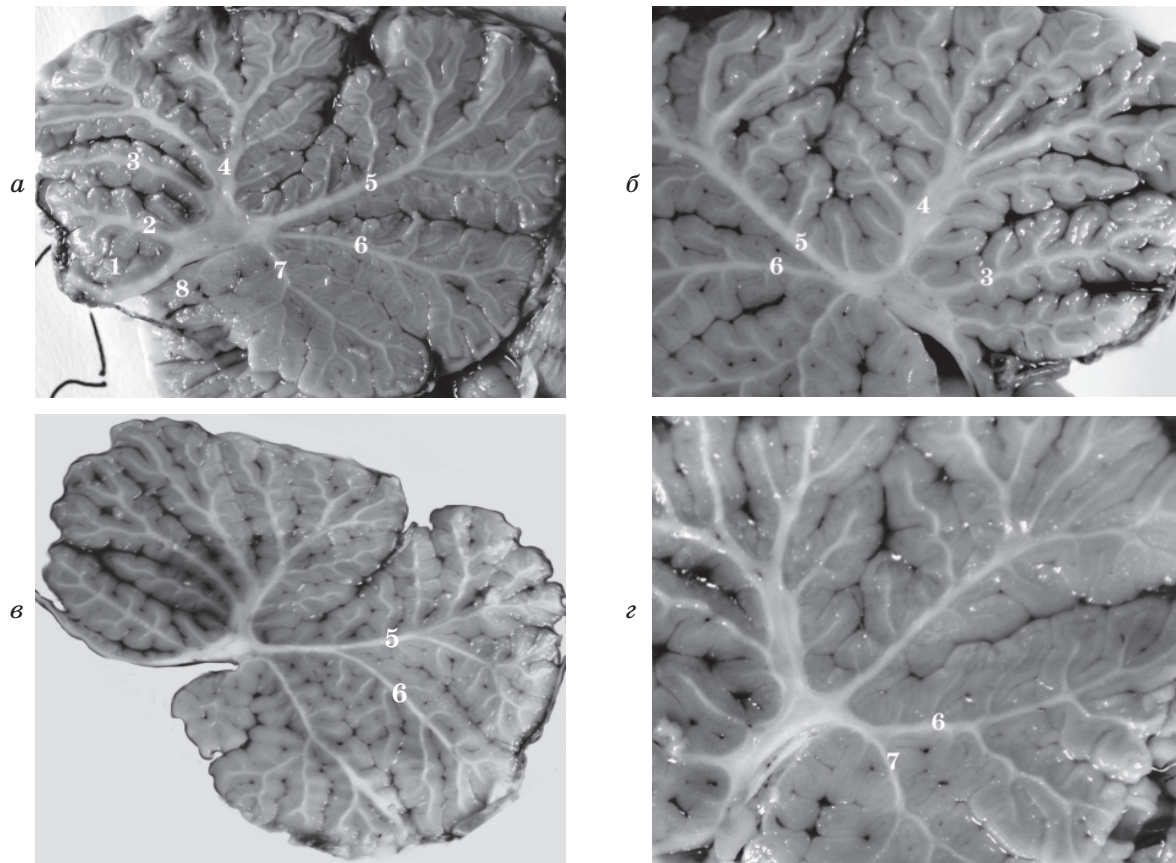
© А.Ю. Степаненко, 2011

ровали в течение месяца в 10 % растворе формалина, после чего рассекали червь мозжечка строго по центральной сагиттальной плоскости. Вид мозжечка на разрезе фотографировали зеркальным цифровым фотоаппаратом и проводили анализ изображений.

Результаты и их обсуждение. Древо жизни мозжечка состоит из центрального белого вещества, от которого отходят ветви, образующие дольки мозжечка (рисунок). Центральное белое вещество по форме напоминает многоугольник, основание которого лежит на верхнем мозговом парусе: чаще всего — трапецию, реже — другие геометрические фигуры — пятиугольник, треугольник и др., в зависимости от особенностей отхождения от него ветвей. В центре центрального белого вещества иногда определяется серое вещество центральной пары ядер мозжечка.

Первая ветвь белого вещества, отходящая от нижнего медиального угла основания центрального белого вещества, *ramus paleocerebellaris superior I (ramus lobuli I)*, лежит на внутренней поверхности верхнего мозгового паруса и образует первую дольку червя, или язычок (*lingula*). Кора дольки представляет собой тонкий слой серого вещества, как правило, разделяющийся на несколько листочков. Примерно в каждом четвертом наблюдении первая ветвь отделяется от верхнего паруса и продолжается в небольшую самостоятельную веточку белого вещества с несколькими листочками серого вещества.

Вторая ветвь белого вещества, *ramus paleocerebellaris superior II (ramus lobuli II)*, отходит от верхнего медиального угла центрального белого вещества и формирует основу первой вершины II дольки червя, центральной дольки (*lobulus centralis*, долька II).



Центральное сагиттальное сечение червя мозжечка человека:

а — восемь ветвей белого вещества (1–8), общее начало третьей и четвертой ветвей; *б* — самостоятельное начало третьей и четвертой ветвей белого вещества, общее начало пятой и шестой ветвей; *в* — общее начало пятой и шестой ветвей белого вещества; *г* — общее начало шестой, седьмой и восьмой ветвей белого вещества; *д* — общее начало шестой, седьмой и восьмой ветвей белого вещества; *е* — общее начало пятой, шестой и седьмой ветвей белого вещества; *ж* — вариант общего начала пятой, шестой и седьмой ветвей белого вещества, пятая и шестая ветви начинаются вместе; *з* — вариант общего начала пятой, шестой и седьмой ветвей белого вещества, шестая и седьмая ветви начинаются вместе (см. также с. 7)

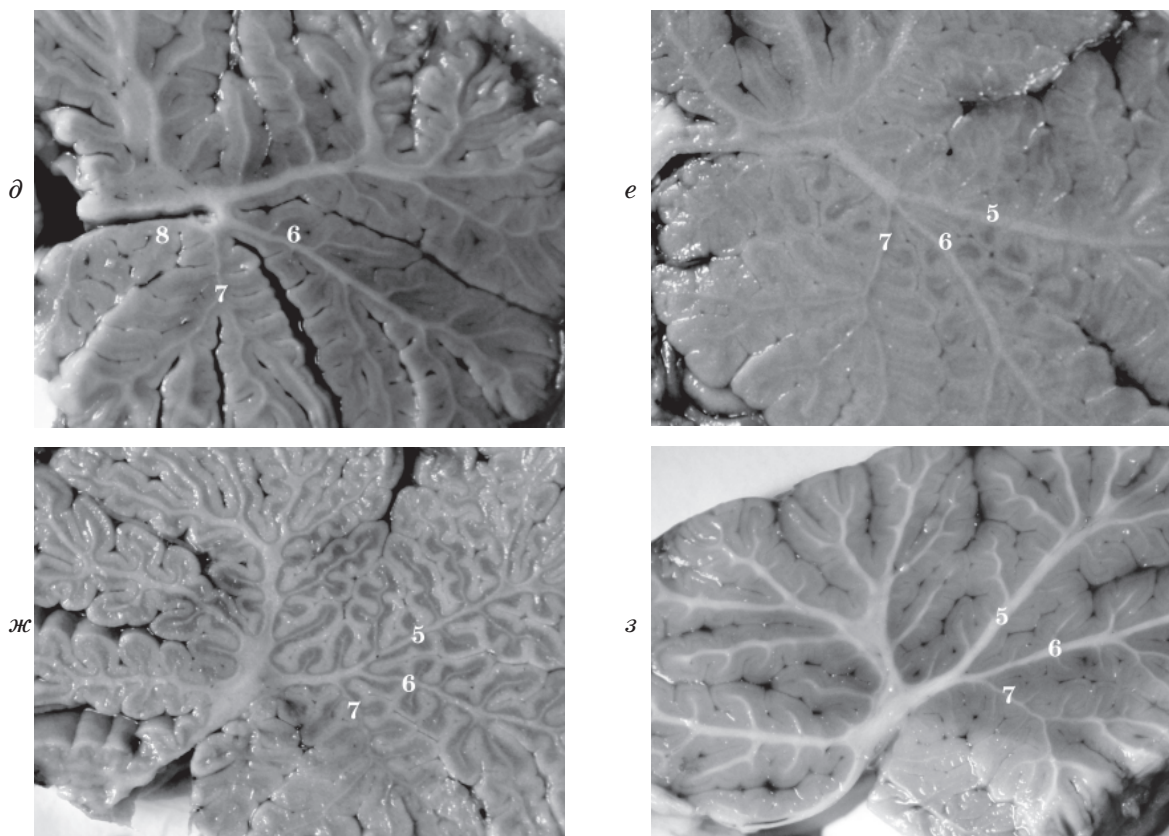


Рисунок. Окончание

Третья ветвь белого вещества, *ramus paleocerebellaris superior III (ramus lobuli III)*, формирует основу второй вершины центральной доли (дольки III). Она отходит от центрального белого вещества самостоятельно, реже — вместе со второй или четвертой ветвью.

Четвертая ветвь белого вещества, *ramus paleocerebellaris superior IV (ramus lobules IV–V)*, — самая мощная — отходит практически вертикально, перпендикулярно основанию центрального белого вещества и делится на крупные первичные ветви, от которых начинаются вторичные, заканчивающиеся листками коры, лежащими как на свободной поверхности мозжечка, так и скрытыми в глубине извилин. Четвертая ветвь является основой вершины (*culmen*, долька IV–V).

Пятая ветвь белого вещества, *ramus neocerebellaris (ramus lobules VI–VII)*, формирует неocerebellарные дольки мозжечка — скат (*declive*, VI), листок червя (*folium vermis*, VIIA) и бугор червя (*tuber vermis*, VIIB). Достаточно широкая и, как правило, прямая, она продолжается на определенном расстоянии от центрального белого вещества,

отдавая ветви, формирующие листки неocerebellарума, скрытые в глубине борозд мозжечка, и только ближе к поверхности делится на 2–3 крупные ветви, образующие упомянутые дольки.

Шестая ветвь белого вещества, *ramus paleocerebellaris inferior I (ramus lobuli VIII)*, как правило, тоньше пятой, формирует по ходу отдельные листки и небольшие веточки и ближе к концу распадается на две ветви, формирующие поверхностные листки пирамиды (*pyramis*, долька VIII).

Седьмая ветвь белого вещества, *ramus paleocerebellaris inferior II (ramus lobuli IX)*, недалеко от основания делится на две первичные ветви, которые, также дихотомически разделяясь на более мелкие ветви, формируют листки язычка уздечки (*uvula*, IX).

Восьмая, последняя ветвь белого вещества, *ramus archeocerebellaris (ramus lobuli X)*, отходит вниз от вершины шатра мозжечка, продолжается по поверхности нижнего мозгового паруса, затем отходит от него в виде самостоятельной ветви, на которой находятся листки коры узелка (*nodulus*, долька X).

Кроме ветвей белого вещества, формирующих дольки мозжечка, на центральном белом веществе располагаются отдельные листки серого вещества — *folii accessorii* (рисунок, а).

Описанная структура белого вещества, когда от центрального белого вещества отходят восемь ветвей, формирующих по отдельности дольки червя, не является наиболее распространенной. Встречаются другие варианты отхождения ветвей от центрального белого вещества и их взаимного расположения. Так, третья ветвь белого вещества является непостоянной, встречается только в 28 % наблюдений. При этом в половине случаев она начинается от центрального белого вещества самостоятельно (рисунок, б), а в другой половине — общим широким и коротким стволом, *truncus paleocerebellaris superior* (*truncus communis r. paleocerebellaris superioris II–III, truncus communis l. III–V*), вместе со следующей ветвью (рисунок, а). На обеих его сторонах могут находиться 1–2 добавочных листка серого вещества. В единичных наблюдениях третья ветвь начинается вместе со второй.

В случае, когда третья ветвь отсутствует, добавочный листок серого вещества между второй и четвертой ветвями белого вещества может быть удлиннен и напоминать редуцированную ветвь, не достигающую до свободной поверхности мозжечка.

В 28 % наблюдений пятая и шестая ветви начинаются общим стволом, *truncus communis r. V–VI*, или *truncus communis lobules VI–VIII* (рисунок, в). Длина его различна. Это может быть небольшой ствол, фактически общее начало, на который переходит серое вещество с крайних листков обеих формирующих его ветвей, или, наоборот, достаточно длинный, хорошо заметный ствол с несколькими добавочными листками серого вещества (*folii accessorii truncus communis*) — от одного до четырех, верхних и нижних.

Реже, в 8 % наблюдений, имеется ствол, общий для шестой и седьмой ветвей — *truncus communis paleocerebellaris inferior*, или *truncus communis r. VI–VII*, или *truncus communis lobules VIII–IX* (рисунок, г). В 1 % наблюдений от него начиналась и восьмая ветвь (рисунок, д).

Примерно в половине случаев (в 47 %) имеет место общее начало трех ветвей: пятой, шестой и седьмой — *truncus communis r. V–VII*, или *truncus communis lobules VI–IX* (рисунок, е). От него, в свою очередь,

начинаются не только пятая, шестая и седьмая ветви, но и описанные стволы. Так, ствол *truncus communis lobules VI–VIII* в 55 % наблюдений отходит непосредственно от центрального белого вещества, а в 45 % — от ствола *truncus communis lobules VI–IX* (рисунок, ж). Ствол *truncus communis lobules VIII–IX* в 63 % наблюдений отходит самостоятельно от центрального белого вещества, в 37 % — от ствола *truncus communis lobules VI–IX* (рисунок, з). Следовательно, пятая ветвь самостоятельно отходит от ствола *truncus communis lobules VI–IX* в 52 % наблюдений, в 48 % — общим стволом вместе с шестой ветвью. Шестая ветвь, в свою очередь, самостоятельно отходит от этого ствола в 42 % наблюдений, еще в 10 % — вместе с седьмой ветвью. Седьмая ветвь самостоятельно начинается в 90 % наблюдений.

Таким образом, пятая ветвь самостоятельно начинается от центрального белого вещества только в 25 % наблюдений, еще в 25 % — как самостоятельная ветвь от ствола *truncus communis lobules VI–IX*, в 28 % она начинается от ствола *truncus communis lobules VI–VIII*, который начинается непосредственно от центрального белого вещества, и в 22 % наблюдений — от этого же ствола, но только не отходящего непосредственно от центрального белого вещества, а являющегося ветвью *truncus communis lobules VI–IX*.

Шестая ветвь самостоятельно начинается от центрального белого вещества только в 15 % наблюдений, в 20 % она самостоятельно отходит от *truncus communis lobules VI–IX*, в 28 % — от *truncus communis lobules VI–VIII*, в 8 % — от *truncus communis lobules VIII–IX*, еще в 1 % — от него же вместе с ветвью к дольке X, в 23 % — от *truncus communis lobules VI–VIII*, который отходит от *truncus communis lobules VI–IX*, и в 5 % — от *truncus communis lobules VIII–IX*, который также отходит от *truncus communis lobules VI–IX*.

Седьмая ветвь самостоятельно начинается от центрального белого вещества в 43 % наблюдений, еще в 42 % — как ветвь ствола *truncus communis lobules VI–IX*, в 10 % — как ветвь ствола *truncus communis lobules VIII–IX*, в том числе в 2 % — вместе с восьмой ветвью и в 5 % — как ветвь ствола *truncus communis lobules VIII–IX*, начинающегося от ствола *truncus communis lobules VI–IX*.

Таким образом, количество ветвей белого вещества, отходящих от центрального бе-

лого вещества, варьирует от 5 до 8. Максимальное количество ветвей белого вещества наблюдается только в 2 %, 7 ветвей белого вещества — в 16 %, 6 — у 44 % и 5 — у 39 % объектов.

Результаты исследования позволяют сделать вывод о том, что организация белого вещества червя мозжечка вариабельна, подвержена индивидуальной изменчивости. Не существует какой-то одной, «классической», организации белого вещества червя, наоборот, имеется многообразие ее вариантов.

В структуре белого вещества червя мозжечка выделяются восемь ветвей, служащих основой десяти долек. Верхний палеocerebellum начинается четырьмя ветвями белого вещества, из которых одна является непостоянной. Три дольки неocerebellum лежат на одной общей ветви белого вещества, тогда как каждая из долек нижнего палеocerebellum начинается самостоятельной ветвью белого вещества. Неocerebellарная и нижние палеocerebellарные ветви белого вещества могут начинаться самостоятельно, попарно вместе или все три вместе одним или одним-двумя общими стволами. Следовательно, среди ветвей белого вещества можно выделить постоянные ветви, существующие во всех мозжечках (первая, вторая и восьмая), непостоянную (третья), имеющуюся не во всех мозжечках, и вариабельные (пятая-седьмая), которые могут начинаться как самостоятельно, так и общими стволами вместе с другими ветвями.

Обращает на себя внимание тот факт, что индивидуальная анатомическая изменчивость белого вещества мозжечка по-раз-

ному проявляется в трех разных функциональных зонах. Так, архипереbellum, эволюционно наиболее древний отдел мозжечка (восьмая ветвь белого вещества и долька X), функционально соответствующий вестибулоcerebellum, отделу мозжечка, связанному с вестибулярным анализатором, наименее изменчив. Верхний палеocerebellum, эволюционно старый отдел мозжечка (первая-четвертая ветви белого вещества, дольки I-V), соответствующий спиноcerebellum, отделу мозжечка, связанному со спинным мозгом, более изменчив. Наконец, неocerebellum, эволюционно новый отдел мозжечка (пятая ветвь, дольки VI-VII) и нижний палеocerebellum (шестая-седьмая ветви, дольки VIII, IX), вместе соответствующие понтоcerebellum, отделу мозжечка, связанному через ядра моста с корой полушарий головного мозга, наиболее изменчивы и их изменчивость проявляется во взаимосвязи.

Выводы

В основе строения коры червя мозжечка лежат восемь ветвей белого вещества, из которых третья ветвь белого вещества является непостоянной.

Пятая-седьмая ветви белого вещества могут иметь общее начало в виде отдельных стволов белого вещества. Таких стволов три: общий для пятой и шестой ветвей, общий для шестой и седьмой ветвей и общий для трех ветвей — пятой, шестой и седьмой.

Индивидуальная изменчивость сагитальных сечений червя должна стать основой для построения атласов серийных срезов мозжечка.

Список литературы

1. Синельников Р. Д. Атлас анатомии человека : в 4 т. / Р. Д. Синельников, Я. Р. Синельников. — М. : Медицина, 1996. — Т. 4. — 1996. — С. 71-75.
2. Калиниченко С. Г. Кора мозжечка / С. Г. Калиниченко, П. А. Мотавкин. — М. : Наука, 2005. — 320 с.
3. Соловьев С. В. Размеры мозжечка человека по данным МР-томографии / С. В. Соловьев // Вестник рентгенологии и радиологии. — 2006. — № 1. — С. 19-22.
4. Three-dimensional MRI atlas of the human cerebellum in proportional stereotaxic space / J. D. Schmahmann, J. Doyon, D. McDonald [et al.] // Neuroimage. — 1999. — Sep. — V. 10 (3), pt. 1. — P. 233-260.
5. Van Essen D. C. Surface-based atlases of cerebellar cortex in the human, macaque, and mouse / D. C. Van Essen // Ann. N.-Y. Acad. Sci. — 2002. — Dec. — V. 978. — P. 468-479.
6. Probabilistic 3D MRI atlas of the human cerebellar dentate/interposed nuclei / A. Dimitrova, D. Zeljko, F. Schwarzke [et al.] // Neuroimage. — 2006. — Mar. — V. 30 (1). — P. 12-25.
7. MRI atlas of the human cerebellar nuclei / A. Dimitrova, J. Weber, C. Redies [et al.] // Neuroimage. — 2002. — Sep. — V. 17 (1). — P. 240-255.
8. A probabilistic MR atlas of the human cerebellum / J. Diedrichsen, J. H. Balsters, J. Flavell [et al.] // Neuroimage. — 2009. — May 15. — V. 46 (1). — P. 39-46.
9. Ellis R. S. Norms for some structural changes in human cerebellum from birth to old age / R. S. Ellis // J. Comp. Neurol. — 1920/1921. — V. 32. — P. 1-35.

10. *Бекова Д. Б.* Индивидуальная анатомическая изменчивость органов, систем и формы тела человека / Д. Б. Бекова. — К. : Здоров'я, 1988. — 224 с.
11. *Корольков А. А.* Философские проблемы и нормы в биологии и медицине / А. А. Корольков, В. П. Петленко. — М. : Просвещение, 1977. — 391 с.
12. *Максименков А. Н.* Учение об изменчивости органов и систем тела человека / А. Н. Максименков // Вестник хирургии. — 1957. — № 8. — С. 3–19.
13. *Маргорин Е. М.* Индивидуальная анатомическая изменчивость организма человека / Е. М. Маргорин. — М., 1975. — 215 с.
14. *Мардерштейн И. Г.* О трактовке нормы в анатомии человека / И. Г. Мардерштейн // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1965. — № 12. — С. 83–87.
15. *Сперанский В. С.* О понятии анатомической нормы / В. С. Сперанский // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1967. — № 6. — С. 101–107.
16. *Шевкуненко В. Н.* Материалы по типовой анатомии нервной системы / В. Н. Шевкуненко // Современная клиника. — 1932. — Т. 318. — С. 7–10.

О.Ю. Степаненко

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ І ВАРІАНТНА АНАТОМІЯ БІЛОЇ РЕЧОВИНИ ЧЕРВ'ЯКА МОЗОЧКА ЛЮДИНИ

Встановлено варіанти структурної організації білої речовини черв'яка мозочка. Описано вісім основних гілок білої речовини, які є основою десяти часточок. Серед цих гілок можна виділити постійні (перша, друга і восьма), непостійну (третья) і варіабельні (п'ята–сьома), що можуть починатися загальними стовбурами білої речовини.

Ключові слова: мозочок, людина, варіантна анатомія.

A.Yu. Stepanenko

STRUCTURAL ORGANIZATION AND VARIANT ANATOMY OF THE HUMAN CEREBELLAR VERMIS WHITE MATTER

Installed versions of the structural organization of the white matter of the cerebellar vermis. Describes eight main branches of the white matter, which is the basis of ten segments. These branches can be identified persistent (I, II and VIII), unstable (III) and variable (V–VII), which can be initiated by common trunks of white matter.

Key words: cerebellum, the person, variant anatomy.

Поступила 21.04.11

УДК 611.438:611.018:612.647/.648

Д.Н. Шиян, М.В. Лупырь, В.М. Лупырь
Харьковский национальный медицинский университет

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПЕРИАРТЕРИАЛЬНЫХ НЕРВНЫХ СПЛЕТЕНИЙ ВИЛОЧКОВЫХ АРТЕРИЙ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ

Исследование проведено на вилочковых железах 40 плодов (с 21-й недели) и 46 новорожденных. Сопоставляли данные миелоархитектоники нервов периадтериальных сплетений вилочковых артерий на проксимальном и дистальном уровнях. Отмечено, что в пренатальном периоде онтогенеза основную массу составляют безмиелиновые волокна. Миелиновые волокна тонкого диаметра появляются в периадтериальных сплетениях у плодов 32 недель на проксимальном уровне. У плодов 38 недель и в период новорожденности в нервах периадтериальных сплетений вилочковых артерий на дистальном уровне начинают формироваться миелиновые волокна тонкого диаметра. Миелиновые проводники среднего диаметра появляются на проксимальном уровне у новорожденных (в 2 %), в то же время в периадтериальных нервах увеличивается общее количество миелиновых волокон.

Ключевые слова: вилочковая железа, нерв, миелоархитектоника.

Современные данные позволяют утверждать значительную роль вилочковой железы в иммунологической реактивности. Вилочковую железу считают первым органом иммунологической реактивности уже в поздние периоды интранатального развития и в ранний постнатальный период [1–3].

Имеется большое количество работ, в которых отражается миелоархитектоника как висцеральных, так и соматических нервов. При сопоставлении наших результатов исследования строения соматических нервов с данными других авторов о миелоархитектонике различных висцеральных нервов мы отметили, что наряду со сходством в строении миелиновых волокон этих двух отделов периферической нервной системы имеются и существенные различия [3–8].

Вместе с тем изучение морфофункциональных особенностей вилочковой железы в таком аспекте представляется актуальным как теоретическая проблема, исследование которой позволит установить некоторые дополнительные малоизученные факты и сформулировать новые положения о сосудисто-нервных взаимосвязях вилочковой железы [1–4].

Выявленные закономерности индивидуальной изменчивости в строении вилочковой железы, ее сосудов и нервов, форми-

рования их взаимосвязей имеют важное научно-практическое значение, так как могут быть использованы для разработки новых направлений в лечении пациентов с заболеваниями иммунной системы, способствовать оптимальному консервативному лечению, рациональному планированию и проведению оперативных вмешательств, а также разработке новых методов профилактики и диагностики заболеваний, связанных с нарушением функционирования вилочковой железы.

Цель исследования — установить индивидуальные анатомические особенности внутривисцерального строения периадтериальных нервных сплетений вилочковых артерий у плодов и новорожденных.

Материал и методы. Исследование проведено на вилочковых железах 40 плодов (с 21-й недели) и 46 новорожденных. Использовали макромикроскопические методы, препарирование под бинокулярной лупой по В.П. Воробьеву, морфометрические методы, изготовление коррозионных препаратов сосудистого русла, инъектирование сосудов красящими веществами, гистологические методы исследования, окраску по Крютсай, изготовление пленчатых препаратов, серебрение нервов по Рассказовой и методы статистического анализа.

© Д.Н. Шиян, М.В. Лупырь, В.М. Лупырь, 2011

Результаты и их обсуждение. При сопоставлении данных миелоархитектоники нервов периаартериальных сплетений вилочковых артерий на проксимальном (в области формирования артерий) и дистальном (в области внедрения в вилочковую железу) уровнях отмечено, что в пренатальном периоде онтогенеза основную массу составляют безмиелиновые волокна. Единичные миелиновые волокна тонкого диаметра появляются в данных нервах у плодов 32 недель на проксимальном уровне (рис. 1). На дистальном уровне у плодов в указанном возрасте миелиновые волокна нами не были выявлены. На данном уровне единичные миелиновые волокна появляются с 38-й недели пренатального периода онтогенеза и у новорожденных.

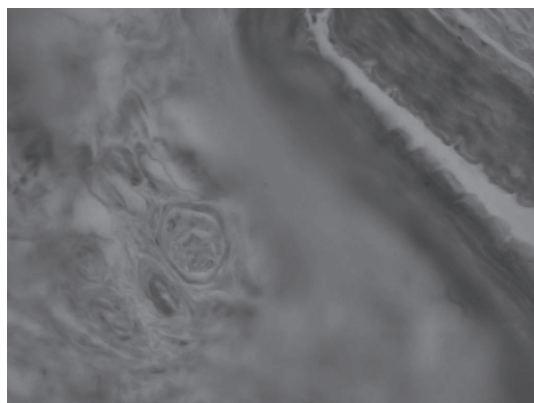


Рис. 1. Миелиновые волокна тонкого диаметра в периаартериальном нервном сплетении вилочковых артерий на проксимальном уровне. Плод женского пола, 32 недели. Окраска по Крутсай, $\times 400$

Появление миелиновых проводников среднего диаметра на проксимальном уровне отмечено нами у новорожденных (в 2 % случаев), в то же время в периаартериальных нервах отмечается увеличение общего количества миелиновых волокон. У плодов

38 недель и в период новорожденности в нервах периаартериальных сплетений вилочковых артерий, входящих в вилочковую железу, начинают формироваться миелиновые волокна тонкого диаметра (рис. 2), причем их наличие определяется не во всех ветвях, а лишь в отдельных, чаще — в более крупных.

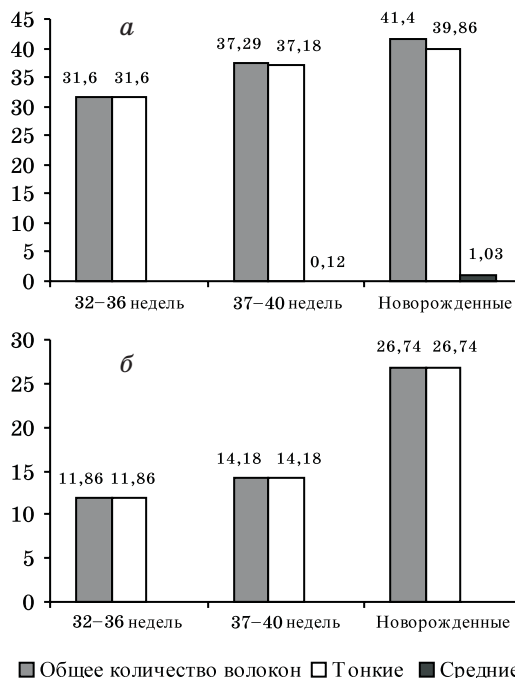


Рис. 2. Содержание миелиновых волокон в нервах периаартериальных сплетений вилочковых артерий от внутренних грудных артерий на проксимальном (а) и дистальном (б) уровнях

В миелоархитектонике нервов вилочковых артерий у плодов и новорожденных наблюдаются миелиновые волокна преимущественно тонкого и среднего диаметров. Их количество и процентное содержание зависят от фенотипических особенностей (табл. 1, 2).

Материалы исследования процессов становления миелинового компонента нервов

Таблица 1. Содержание миелиновых волокон в нервах периаартериальных сплетений вилочковых артерий от щитовидных артерий человека справа и слева

Миелиновые волокна	Плоды в сроке гестации		Новорожденные
	32-36 недель	37-40 недель	
		<i>Справа</i>	
Всего	43,27±12,57	49,41±14,08	65,31±10,15
Тонкие	43,27±12,57	49,00±13,66	64,06±9,80
Средние	—	0,41±0,50	1,31±0,50
		<i>Слева</i>	
Всего	35,60±13,27	47,12±16,56	57,29±11,85
Тонкие	35,60±13,27	46,82±16,15	56,20±11,92
Средние	—	0,30±0,47	1,09±0,37

Примечание. Миелиновые волокна большого диаметра у плодов 32-40 недель и новорожденных не наблюдались. Здесь и в табл. 2.

Таблица 2. Содержание миелиновых волокон в нервах периаартериальных сплетений вилочковой артерии от правой и левой внутренних грудных артерий человека

Миелиновые волокна	Плоды в сроке гестации		Новорожденные
	32–36 недель	37–40 недель	
		<i>Справа</i>	
Всего	43,0±7,9	44,29±13,45	54,03±8,24
Тонкие	43,0±7,9	43,94±13,06	52,12±8,24
Средние	–	0,35±0,49	1,08±0,28
		<i>Слева</i>	
Всего	42,20±16,03	34,35±7,24	54,06±10,53
Тонкие	42,20±16,03	34,35±7,24	53,06±10,53
Средние	–	0,24±0,43	1,03±0,17

вилочковых артерий указывают на то, что этап продуктивного миелогенеза интенсивно продолжается после рождения. Полученные данные свидетельствуют об органоспецифичности становления миелинового компонента нервов периаартериальных нервных сплетений вилочковых артерий у плодов и новорожденных.

Выводы

1. Установлена асинхронность в сроках дифференцировки миелиновых волокон тонкого и среднего диаметров на дистальном и проксимальном уровнях.

2. В миелоархитектонике нервов периаартериальных сплетений вилочковых артерий

отмечаются выраженные возрастные изменения количественных показателей миелиновых волокон наряду с преобразованием их качественного состава.

3. В миелоархитектонике нервов вилочковых артерий у плодов и новорожденных наблюдаются миелиновые волокна преимущественно тонкого и среднего диаметров.

4. Этап продуктивного миелогенеза интенсивно продолжается после рождения.

5. Органоспецифичность становления миелинового компонента нервов периаартериальных нервных сплетений вилочковых артерий характерна для плодов и новорожденных.

Список литературы

1. Sonographic measurements of the thymus in male and female fetuses / J. De Leon-Luis, F. Gamez, P. Pintado [et al.] // J. Ultrasound. Med. — 2009. — V. 28, № 1. — P. 43–48.
2. Kacerovsky M. Ductus venosus Arantii in the fetal venous circulation: anatomical and clinical aspects / M. Kacerovsky, L. Boudys, A. Pecková // Ceska Gynekol. — 2008. — V. 73, № 5. — P. 284–288.
3. El-Haeg D. O. The relationship between sonographic fetal thymus size and the components of the systemic fetal inflammatory response syndrome in women with preterm prelabour rupture of membranes / D. O. El-Haeg, A. A. Ziban, M. M. El-Nemr // BJOG. — 2008. — V. 115, № 7. — P. 836–841.
4. Арбузов В. И. Индивидуальная анатомическая изменчивость морфологии поясничного и крестцового отделов симпатического ствола и его ветвей / В. И. Арбузов // Таврический медико-биологический вестник. — 2008. — Т. 11, № 3, ч. 1. — С. 12–13.
5. Арбузов В. И. Морфология шейного отдела симпатического ствола человека с учетом асимметрии и соматотипа / В. И. Арбузов // Воробьевские чтения : науч. конф., посвященная памяти акад. В. П. Воробьева, г. Харьков, 26 октября 2007 г. : материалы конф. — Харьков, 2007. — С. 27–28.
6. Калашникова С. Н. Изучение структурной организации периферических нервов на кафедрах анатомии Харьковского и Крымского медицинских университетов / С. Н. Калашникова, В. С. Пикалюк // Таврический медико-биологический вестник. — 2008. — Т. 11, № 3, ч. 1. — С. 182–184.
7. Лупырь В. М. Формирование структурной организации нервов надпочечных желез человека зрелого возраста / В. М. Лупырь, М. В. Лупырь, И. Л. Колесник // Вісник морфології. — 2010. — № 16 (1). — С. 95–99.
8. Форми мінливості в зовнішній будові і структурній організації нервів деяких внутрішніх органів черевної порожнини / В. М. Лупир, М. В. Лупир, І. Л. Колесник, В. О. Ольховський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2010. — Т. 9, № 2 (32). — С. 33–35.

Д.М. Шиян, М.В. Лупир, В.М. Лупир

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ПЕРІАРТЕРІАЛЬНИХ НЕРВОВИХ СПЛЕТЕНЬ ЗАГРУДИННИХ АРТЕРІЙ У ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ

Дослідження проведено на загрудинних залозах 40 плодів (з 21-го тижня) та 46 новонароджених. Зіставляли дані мієлоархітекtonіки нервів періартеріальних сплетень загрудинних артерій на проксимальному та дистальному рівнях. Відмічено, що у пренатальному періоді онтогенезу основна маса представлена безмієліновими волокнами. Мієлінові волокна тонкого діаметра з'являються у плодів 32 тижнів на проксимальному рівні. У плодів 38 тижнів та у період новонародженості у нервах періартеріальних сплетень загрудинних артерій на дистальному рівні починають формуватися мієлінові волокна тонкого діаметра. Мієлінові волокна середнього діаметра виникають на проксимальному рівні у новонароджених (у 2 %), у той же час у періартеріальних нервах збільшується загальна кількість мієлінових волокон.

Ключові слова: *загрудинна залоза, нерв, мієлоархітекtonіка.*

D.N. Sheyan, M.V. Lupir, V.M. Lupir

STRUCTURAL ORGANIZATION OF PERIARTERIAL NERVES PLEXUSES OF ARTERIES OF THE THYMUS AT THE FETUSES AND NEWBORNS

The research was carried out on the thymus glands of 40 fetuses (from 21th week) and 46 newborns. The data of myeloarchitectonics of nerves of periarterial plexuses of arteries of the thymus proximal and distal levels was compared. It was determined, that in perinatal period of ontogenesis nonmyelin fibres constitute main mass. In myelin fibres of thick diameter appear in periarterial plexuses of 32-week fetuses of proximal level. The myelin fibres of thick diameter begin to form in nerves of periarterial plexuses of thymus's arteries in 32-weeks fetuses and newborns. The myelin fibres of middle diameter appear at proximal level in newborns (in 2 %), in same time common quantity of myelin fibres in periarterial nerves increase.

Key words: *thymus, nerve, myeloarchitectonics.*

Поступила 30.11.10

УДК 616.36-053.1/.31-618.3-06

Е.С. Проценко

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

АНАЛИЗ СТРОМАЛЬНО-ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ СООТНОШЕНИЙ ПЕЧЕНИ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Изучены стромально-паренхиматозные соотношения печени плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией. Установлено, что степень выраженности морфологических изменений печени плодов и новорожденных зависит от тяжести преэклампсии матери. По мере нарастания степени тяжести преэклампсии развивается венозное полнокровие, жировая дистрофия и склеротические изменения. Максимальное напряжение адаптационно-приспособительных реакций отмечается в печени плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией средней степени тяжести, тогда как при преэклампсии тяжелой степени они истощены.

Ключевые слова: *печень, гепатоциты, новорожденный, плод, преэклампсия.*

Проблема преэклампсии остается актуальной, что обусловлено высокой частотой (15–20 %), не имеющей тенденции к снижению за последние 10 лет, а также осложнениями для матери и плода [1]. Согласно данным [2], перинатальная смертность при неосложненной беременности составляет 7,01 %, а при преэклампсии достигает 28,9 %.

Одним из самых неблагоприятных осложнений при преэклампсии остается плацентарная недостаточность, которая приводит к хронической гипоксии плода, оказывающей неблагоприятное воздействие на формирование и функционирование различных органов и систем, в том числе и печени [3].

Гепатоцитам присуща ранняя дифференцировка и раннее проявление их морфофункциональной активности. В связи с этим воздействие различных патогенных факторов на этапах онтогенеза может приводить к нарушению структуры печени и становления морфофункциональной активности гепатоцитов [4, 5]. Рядом авторов отмечено неблагоприятное влияние преэклампсии на органы иммунной системы, сердце и семенные железы плодов [6–8]. Данные о морфометрических особенностях печени плодов и новорожденных при преэклампсии у матери немногочисленны и противоречивы.

В связи со сказанным целью настоящего исследования явился анализ стромально-паренхиматозных взаимоотношений печени плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией различной степени тяжести.

Материал и методы. Исследование проводили на препаратах печени плодов и новорожденных детей от матерей, беременность которых была осложнена преэклампсией (62 случая). В зависимости от степени тяжести преэклампсии матери исследуемый материал был разделен на три группы: G₁ — новорожденные от матерей с преэклампсией легкой степени тяжести (17 случаев наблюдения), G₂ — новорожденные от матерей с преэклампсией средней степени тяжести (21 случай наблюдения), G₃ — новорожденные от матерей с преэклампсией тяжелой степени (24 случая наблюдения). Группу контроля (К) составили новорожденные, выношенные в условиях физиологически протекавшей беременности и погибшие в результате острого нарушения маточно-плацентарного и пуповинного кровообращения (22 случая).

Для морфологического исследования из печени вырезали кусочки из трех зон и фиксировали их в 10 % растворе нейтрального формалина. Затем материал подвергали стандартной проводке через спирты увеличивающейся концентрации, жидкость Никифорова (96 % спирт и диэтиловый эфир в

© *Е.С. Проценко, 2011*

соотношении 1:1), хлороформ, после чего заливали парафином. Из приготовленных блоков делали серийные срезы толщиной 4–5 мкм. Морфологически печень изучали с использованием гистологических (гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу ван Гизон, по методу Маллори) окрасок. Морфологическую оценку выполняли с использованием комплекса гистологических и морфометрических методов. Обзорные препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, использовали для общей оценки состояния исследуемых тканей, а также для морфометрического исследования [9]. При обзорной микроскопии оценивали общий характер строения печени, наличие или отсутствие вторичных изменений (кровоизлияния, некроз), наличие дистрофических изменений, общее состояние стромы органа, состояние микроциркуляторного русла, наличие или отсутствие инфильтрации, ее характер. На гистологических препаратах оценивали следующие морфометрические параметры: объем доли печени, абсолютные объемы гепатоцитов, центральных вен, синусоидов, желчных протоков, порталных трактов, соотношение паренхимы и стромы и стромально-паренхиматозный коэффициент.

Комплекс гистологических, морфометрических и цитофотометрических исследований проводили на микроскопе Olympus DR-Soft (Япония).

Весь полученный в результате морфометрического исследования цифровой массив данных обрабатывали методами математической статистики с использованием вариационного, альтернативного и корреляционного анализов. При использовании методов альтернативной и вариационной ста-

тистики вычисляли среднюю арифметическую, степень дисперсии, среднеквадратическое отклонение, среднюю ошибку разницы, вероятность различия. Вероятность различия между двумя средними при малых выборках определяли по таблице Стьюдента с соблюдением условия (n_1+n_2-2) . При определении степени вероятности допускали точность $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. При макроскопическом исследовании всех групп печени имела тонкую полупрозрачную блестящую капсулу, ткань печени эластичная на ощупь. На разрезе ткань печени краснокоричневого цвета, однородная, печеночные вены развиты правильно, неравномерно полнокровны. При среднетяжелой, а особенно при тяжелой степени преэклампсии печень на разрезе приобретает желтоватую окраску и становится более плотной консистенции.

В ходе микроскопического исследования установлено, что в печени плодов и новорожденных контрольной группы гистархитектоника сохранена, балочно-радиарное строение прослеживается четко. В центральных венах отмечается умеренное полнокровие, синусоиды неравномерно расширены. Гепатоциты с эозинофильной зернистой цитоплазмой и округлым базофильным ядром. Показатели стромально-паренхиматозных соотношений печени плодов и новорожденных группы контроля представлены в таблице.

При легкой степени преэклампсии в печени плодов и новорожденных существенных морфологических отличий от группы контроля не обнаруживается, однако более выражено венозное полнокровие центральных, порталных вен и синусоидов. Морфо-

Морфометрические показатели печени плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией, ($M \pm m$) см³

Показатель	Группы сравнения			
	K	G ₁	G ₂	G ₃
Объем печени	142,5±0,3	151,66±0,12*	197,92±0,18*^	110,70±0,09*^#
Абсолютный объем				
гепатоцитов	96,60±0,12	103,20±0,42*	138,2±0,7*^	68,30±0,13*^#
центральных вен	18,20±0,06	18,30±0,14	24,4±0,6*^	14,40±0,09*^#
синусоидов	18,30±0,02	18,40±0,17	23,01±0,12*^	15,10±0,12*^#
желчных протоков	8,4±0,3	8,46±0,11	9,01±0,13*^	7,10±0,18*^#
портальных трактов	2,5±0,3	2,80±0,13	3,30±0,09*^	5,80±0,02*^#

Примечание. $p<0,05$, достоверно по сравнению с аналогичными показателями: * группы контроля K; ^ группы G₁; # группы G₂.

метрические показатели печени плодов и новорожденных группы G_1 представлены в таблице. Уже при легкой степени преэклампсии отмечается достоверное увеличение объема печени за счет увеличения абсолютного объема гепатоцитов. При этом показатели абсолютного объема центральных вен, синусоидов, желчных протоков и портальных трактов не претерпели существенной динамики, демонстрируя лишь тенденцию к увеличению. Стромально-паренхиматозные показатели печени плодов и новорожденных группы G_1 были следующими: объем паренхимы — $(103,20 \pm 0,42) \text{ см}^3$, объем стромы с сосудами — $(40,00 \pm 0,05) \text{ см}^3$. Стромально-паренхиматозный коэффициент — $0,38 \pm 0,04$. Так, уже при легкой степени преэклампсии отмечается достоверное увеличение объема паренхимы, что отображает усиление компенсаторно-приспособительных реакций печени на уровень гипоксии в условиях материнской преэклампсии. Данные изменения описаны в ряде морфологических исследований в отношении соматометрических показателей плода и являются частным отображением распространенной адаптивной реакции при осложненной беременности в ответ на патогенное воздействие легкой степени [10].

В группе с преэклампсией средней степени тяжести в печени отмечается нарушение гистоархитектоники в виде неравномерной дисконкомплексации балочно-радиарного строения. В центральных отделах гепатоциты зачастую в состоянии белковой дистрофии, а перипортально в гепатоцитах обнаруживаются жировые вакуоли в виде оптических пустот при окраске гематоксилином и эозином, что, по-видимому, является следствием усиливающегося влияния хронической гипоксии, возникающей при преэклампсии средней степени тяжести, так как именно эти зоны в печени повреждаются при гипоксии. Морфометрические показатели печени плодов и новорожденных группы G_2 представлены в таблице. Как видно из данных таблицы, при средней степени преэклампсии достоверно увеличивается объем печени за счет увеличения всех морфометрических параметров относительно показателя как контрольной группы, так и группы G_1 , что указывает на максимальное напряжение компенсаторно-приспособительных механизмов печени, с одной стороны, и пролиферацию стромы портальных трактов — с другой, что является следствием действия хронической гипок-

сии, которая, как известно, возникает в организме плода при преэклампсии матери [11–13].

Стромально-паренхиматозные показатели печени плодов и новорожденных группы G_2 были следующими: объем паренхимы — $(138,2 \pm 0,7) \text{ см}^3$, объем стромы с сосудами — $(50,71 \pm 0,06) \text{ см}^3$, стромально-паренхиматозный коэффициент — $0,36 \pm 0,06$. В группе G_2 по сравнению как с контрольной группой, так и с группой G_1 отмечается достоверное увеличение объема паренхимы, объема стромы с сосудами и уменьшение стромально-паренхиматозного коэффициента, с одной стороны, за счет активной пролиферации сосудистого сектора, а с другой — за счет пролиферации стромы портальных трактов, что указывает на усиление компенсаторно-приспособительных реакций и степень повреждения печени в условиях материнской преэклампсии средней степени тяжести.

При преэклампсии тяжелой степени микроскопически в печени плодов и новорожденных обнаруживаются наиболее выраженные изменения в виде дисконкомплексации балок и разрастания портальной стромы. Гепатоциты набухшие, с пенистой эозинофильной цитоплазмой и пикнотичными гиперхромными ядрами, местами с крупными жировыми вакуолями, занимающими весь объем клетки. Морфометрические показатели печени плодов и новорожденных группы G_3 представлены в таблице. Из данных таблицы следует, что при тяжелой степени преэклампсии в печени плодов и новорожденных происходит достоверное снижение всех морфометрических параметров, кроме абсолютного объема портальных трактов, что указывает, с одной стороны, на гипоплазию паренхиматозных компонентов печени, а с другой — на гиперплазию стромальных, что является следствием хронической гипоксии плода и тяжелых метаболических нарушений в печени.

Стромально-паренхиматозные показатели печени плодов и новорожденных группы G_3 были следующими: объем паренхимы — $(68,30 \pm 0,13) \text{ см}^3$, объем стромы с сосудами — $(35,30 \pm 0,12) \text{ см}^3$, стромально-паренхиматозный коэффициент — $0,51 \pm 0,11$. В группе G_3 по сравнению как с контрольной группой, так и с группами G_1 и G_2 отмечается достоверное снижение объема паренхимы, объема стромы с сосудами и увеличение стромально-паренхиматозного коэффициента, с одной стороны, за счет ре-

дукции сосудистого сектора, а с другой — за счет значительной пролиферации стромы портальных трактов, что указывает на истощение компенсаторно-приспособительных реакций и степень повреждения печени в условиях материнской преэклампсии тяжелой степени.

Известно, что паренхиматозный и стромально-сосудистый компоненты органа или ткани являются единой саморегулирующей системой, обеспечивающей микроциркуляцию, проницаемость, питание клеток и функционирование органа в целом. В стромально-паренхиматозных соотношениях соединительная ткань участвует как интегральное целое. В развивающемся организме морфогенетические возможности соединительной ткани сводятся к регулирующему влиянию на процессы пролиферации и дифференцировки эпителиальных клеток, на формирование структур органов в постнатальном периоде [14].

Недостаточное кровоснабжение плаценты вызывает снижение продукции простаглицлина, простаглицлинов E и NO, оказывающих сосудорасширяющее действие, и одновременное усиление секреции вазоконстрикторов — тромбосана A₂, простаглицлина F, ангиотензина, эндотелина [15]. Эти изменения приводят к системной гипертензии [16], которая, в свою очередь, вызывает тяжелые метаболические нарушения как в плаценте, так и в печени плодов и новорожденных, что проявляется, по нашим данным, дистрофическими процессами различной степени выраженности, гиперпла-

зией соединительнотканного компонента и гипоплазией — паренхиматозного, которая особенно выражена при тяжелой степени преэклампсии.

Таким образом, степень выраженности обнаруженных морфологических изменений в печени плодов и новорожденных зависит от степени преэклампсии матери, что вполне закономерно, учитывая защитную функцию печени, которая заключается в элиминации эндоксинов и балластных продуктов обмена, накапливающихся в организме женщины при преэклампсии.

Выводы

1. Преэклампсия беременных оказывает неблагоприятное влияние на морфологическое состояние паренхимы печени плодов, вызывая развитие венозного полнокровия, жировой дистрофии и склеротических изменений.

2. Морфофункциональная активность гепатоцитов плодов и новорожденных увеличивается при преэклампсии матери легкой и средней степени тяжести и снижается — при тяжелой.

3. Максимальное напряжение адапционно-приспособительных реакций отмечается в печени плодов и новорожденных, рожденных от матерей с преэклампсией средней степени тяжести, тогда как при преэклампсии тяжелой степени тяжести они истощены.

4. Перспективным является изучение иммуногистохимических изменений печени плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией.

Список литературы

1. Richter C. Eclampsia complicated by abdominal compartment syndrome / C. Richter // Am. J. Perinatology. — 2009. — V. 26, № 10. — P. 751–753.
2. Пикаускайте Д. О. Преэклампсия: этиология, патогенез, клиника, генетика / Д. О. Пикаускайте // Мед. генетика. — 2006. — Т. 5, № 7. — С. 9–20.
3. Эклампсия. Причины ее развития (сообщение 1) / Х. Х. Хапий, Ю. С. Подольский, Н. Х. Хапий, Д. А. Хисматулин // Вестн. интенсивной терапии. — 2005. — № 4. — С. 28–29.
4. Иваников И. О. Общая гепатология / И. О. Иваников, В. Е. Сюткин, В. М. Говорун. — М., 1998. — 111 с.
5. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей : практич. руководство : [пер. с англ.] / Ш. Шерлок, Дж. Дули ; под ред. З. Г. Апросиной, Н. А. Мухина. — М. : ГЭОТАР-мед, 2002. — 864 с.
6. Иммунофенотипические особенности лимфоидной популяции тимуса новорожденных, умерших от врожденной пневмонии / И. В. Сорокина, Л. С. Куприянова, Д. И. Михайлова, В. Н. Закровский // Эксперим. і кліні. медицина. — 2006. — № 3. — С. 24–28.
7. Потапов С. Н. Морфологические особенности клеток сперматогенного эпителия плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией / С. Н. Потапов // Эксперим. і кліні. медицина. — 2009. — № 3. — С. 18–21.
8. Pre-eclampsia, soluble fms-like tyrosine kinase 1, and the risk of reduced thyroid function: nested case-control and population based study / R. J. Levine, L. J. Vatten, G. L. Horowitz [et al.] // British Med. J. — 2009. — V. 339, № 7734. — P. 1355–1359.

9. *Delic R.* Optimal laboratory panel for predicting preeclampsia / R. Delic, M. Stefanovic // *J. Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* — 2010. — V. 23, № 1. — P. 96–102.
10. *Brenan J.* One tissue, two fates: molecular genetic events that underlie testis versus ovary development / J. Brenan, B. Carpel // *Nature Reviews.* — 2004. — № 5. — P. 509–521.
11. *Патсаев Т. А.* Продукция плацентарного фактора роста и морфологические особенности плацентарного ложа матки у пациенток с преэклампсией / Т. А. Патсаев, Н. М. Мамедалиева // *Журн. акушерства и женских болезней.* — 2006. — Т. 55, № 3. — С. 35–38.
12. Increased levels of cell-free hemoglobin, oxidation markers, and the antioxidative heme scavenger α_1 -microglobulin in preeclampsia / M. G. Olsson, M. Centlow, S. Rutardottir [et al.] // *Free Radical Biology and Medicine.* — 2010. — V. 48, № 2. — P. 284–291.
13. *Young B. C.* Pathogenesis of preeclampsia / B. C. Young, R. J. Levine, S. A. Karumanchi // *Annu. Rev. Pathol.* — 2010. — V. 5. — P. 173–192.
14. *Sankaralingam S.* Arginase contributes to endothelial cell oxidative stress in response to plasma from women with preeclampsia / S. Sankaralingam, H. Xu, S. T. Davidge // *Cardiovasc. Res.* — 2010. — V. 85, № 1. — P. 194–203.
15. *Дацун І. Г.* Судинне русло плаценти у вагітних жінок із преєклампсією легкого та середнього ступеня / І. Г. Дацун, М. А. Лизин, Т. М. Лизин // *Кровообіг та гемостаз.* — 2006. — № 2. — С. 43–46.
16. Иммуногистохимическая оценка распределения фактора роста эндотелия сосудов в плаценте, плацентарном ложе матки при нормальной беременности и у женщин с преэклампсией / А. П. Милованов, И. С. Сидорова, А. Н. Солоницын, Е. И. Боровкова // *Архив патологии.* — 2008. — Т. 70, № 3. — С. 12–18.

О.С. Проценко

АНАЛІЗ СТРОМАЛЬНО-ПАРЕНХІМАТОЗНИХ СПІВВІДНОШЕНЬ ПЕЧІНКИ ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

Вивчено стромально-паренхіматозні співвідношення печінки плодів та новонароджених від матерів з преєклампсією. Встановлено, що ступінь вираженості морфологічних змін печінки плодів та новонароджених залежить від тяжкості преєклампсії матері. У міру наростання ступеня тяжкості преєклампсії розвивається венозне повнокров'я, жирова дистрофія та склеротичні зміни. Максимальне навантаження адаптаційно-приспосувальних реакцій відмічено в печінці новонароджених від матерів з преєклампсією середнього ступеня тяжкості, тоді як при преєклампсії тяжкого ступеня вони виснажені.

Ключові слова: печінка, гепатоцити, новонароджений, плід, преєклампсія.

Е.С. Protsenko

ANALYSIS OF STROMAL-PARENCHYMATOUS RELATION OF THE LIVER OF THE FETUSES AND NEWBORNS FROM MOTHERS WITH PREECLAMPSIA

Stromal-parenchymatous relation of the liver of the fetuses and newborns from mothers with preeclampsia have been studied. It was found, that the rate of morphological changes in the liver of fetuses and newborns depends on severity of mothers with preeclampsia. With increasing severity of preeclampsia sclerotic changes, fatty degeneration, venous plethora become more pronounced. Maximum strain of adaptation reactions is noted in the liver of newborns, who was born from the mothers with mild preeclampsia, while in severe preeclampsia are exhausted.

Key words: liver, hepatocytes, newborn, fetus, preeclampsia.

Поступила 25.10.10

УДК 616-003.9+616-001.4+615.849.19

В.Г. Дуденко, С.Ю. Масловский

Харьковский национальный медицинский университет

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЗАЖИВЛЕНИЯ ОСТРЫХ ГНОЙНЫХ РАН ПРИ ЛЕЧЕНИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Приведены результаты лечения 39 больных с инфицированными ранами после операции по поводу острых гнойных хирургических заболеваний. Лечение ран у 18 человек проводили общепринятыми медикаментозными методами с использованием гипертонического раствора, современных антисептиков, антибиотико- и физиотерапии. Для лечения ран у 21 больного использовано лазерное излучение. Облучение поверхности ран проводили расфокусированным лучом на расстоянии 1 м от лазерного генератора до раны. Результаты морфологических исследований убедительно свидетельствуют об активизации под влиянием лазеротерапии комплекса биологических процессов репаративной регенерации. Наибольшее стимулирующее действие отмечено в фазе заживления гнойных послеоперационных ран.

Ключевые слова: гнойная рана, лазер, регенерация, заживление.

Большие перспективы в различных областях медицины открылись в связи с использованием лазерных генераторов. В медицинской литературе последних лет имеется ряд подтверждений благоприятного действия излучения гелий-неоновых лазеров на заживление трофических язв [1, 2], длительно незаживающих ран [3, 4], переломов конечностей [5]. Вместе с тем относительно сложное обслуживание и небольшая надежность в работе первых поколений квантовых генераторов послужили причиной спада интереса клиницистов к их широкому использованию. Особенно это было заметно на фоне бурного развития фармакологических средств, — антисептиков и антибиотиков, способных воздействовать на течение раневого процесса в интересах врачей и пациентов. Однако появление резистентных штаммов микроорганизмов, а также рост нозокомиальной инфекции заставляют нас вновь обратить внимание на физические способы борьбы с микробной флорой и стимуляцию репаративных процессов в ране [6, 7].

Целью нашего исследования было изучение морфологической картины заживления острых гнойных ран при использовании в комплексе хирургического лечения низкоинтенсивного лазерного излучения.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 39 больных с инфицированными ранами после операции по поводу острых гнойных хирургических заболеваний. Лечение ран у 18 человек (1-я группа) проводили общепринятыми медикаментозными методами с использованием гипертонического раствора, современных антисептиков, антибиотико- и физиотерапии. Для лечения ран у 21 больного (2-я группа) использовано лазерное излучение. Облучение поверхности ран проводили без применения световодов и других оптических устройств — расфокусированным лучом — на расстоянии 1 м от лазерного генератора до раны. Длина излучения — 632,8 нм, мощность — около 25 мВт. Для лечения проводили от 6 до 8 сеансов лазеротерапии продолжительностью 15 минут без параллельного применения каких-либо других методов лечения. В целях изучения динамики клеточного состава гнойных ран при лечении различными методами проведены цитологические исследования методом мазков-отпечатков по М.П. Покровской и М.С. Макарову. Ежедневно перед сеансом лазеротерапии или перевязкой с поверхности ран у всех больных брали мазки-отпечатки с последующей их фиксацией по Май-Грюн-

© В.Г. Дуденко, С.Ю. Масловский, 2011

вальду. После окраски препаратов краской Романовского проводили микроскопию всей их площади. Цитологические данные учитывали по Д.М. Штейнбергу.

Результаты и их обсуждение. Анализ морфологической картины показал, что умеренное количество эритроцитов в препаратах из ран больных обеих групп сохранялось до 4–5-го дня лечения. Нейтрофильные лейкоциты на 1–2-й день лечения составляли подавляющее большинство клеток раневого экссудата и занимали от четверти до половины поля зрения в мазках-отпечатках из всех ран. К 4–5-му дню лечения среднее количество нейтрофилов уменьшилось до 0–50 в поле зрения, тогда как в ранах, подвергшихся медикаментозным методам лечения, количество лейкоцитов оставалось неизменным с незначительным увеличением на 6–8-й день. Параллельно с уменьшением среднего количества нейтрофилов в препаратах из ран больных 2-й группы уменьшалась степень их сохранности, что свидетельствовало о купировании воспаления, прекращении дополнительного выхода лейкоцитов в полость раны, выполнении ими своих функций, распаде и фагоцитозе макрофагами. Последние при лечении лазерным излучением до 1–2 клеток находились в препарате уже на 1–2-й день и до 3–5 — на 3–4-е сутки. В дальнейшем (4–5-е сутки) количество макрофагов вновь сокращалось, что свидетельствовало о завершении периода очищения. В препаратах из ран больных 1-й группы количество макрофагов вновь сокращалось, что свидетельствовало о завершении периода очищения. В препаратах из ран больных 1-й группы количество макрофагов оставалось неизменным — 1–2 в препарате, изредка до 3–5 клеток на 7–10-й день лечения. Бактерии изредка наблюдали при микроскопии препаратов из ран больных 1-й группы до конца лечения, тогда как при лазеротерапии бактерии при цитологических исследованиях не были обнаружены уже после 2-го дня. Содержание фибрина в мазках-отпечатках из ран больных 1-й группы было умеренным и немного увеличилось к 10-му дню, много фибрина выявлено лишь в некоторых мазках. В препаратах из ран больных 2-й группы аналогичное увеличение среднего содержания фибрина отмечено на 5–6-е сутки лазеротерапии, а в дальнейшем его количество плавно уменьшалось. При лечении ран лазерным излучением детрит иногда находили до 5-го дня, в большинстве ран боль-

ных 1-й группы он эпизодически появлялся до конца лечения. Гистиоциты обнаруживались в количестве до 1–2 клеток в поле зрения со 2–3-го дня лазеротерапии, ускорилось их вызревание в про- и фибробласты, которые в количестве 1–2 отмечали со 2–3-го дня. При лечении ран общепринятыми методами 1–2 фибробласта в препарате обнаружили только на 7–10-е сутки лечения.

Течение раневого процесса у некоторых больных обеих групп было осложнено развитием вторичного нагноения из-за внутригоспитального инфицирования. При этом на фоне цитологической картины, характерной для начала фазы регенерации гнойных ран, вновь появлялось большое количество нейтрофильных лейкоцитов в различной степени деструкции, резко увеличилось количество макрофагов, снижалось количество гистиоцитов, исчезали фибробласты. Применение лазерного излучения при лечении гнойных ран не предотвращало инфицирования и вторичного нагноения. Однако после 2–4 сеансов лазеротерапии цитологическая картина была нормализована: на фоне уменьшения явлений воспаления и макрофагальной реакции увеличилось количество гистиоцитов, про- и фибробластов. Данные цитологических исследований при развитии вторичного нагноения в ранах, подвергавшихся медикаментозным методам лечения, указывали на глубокие дегенеративно-воспалительные изменения раневого процесса, вялое его течение.

Результаты морфологических исследований убедительно свидетельствуют об активизации под влиянием лазеротерапии комплекса биологических процессов репаративной регенерации. Наибольшее стимулирующее действие отмечено в фазе заживления гнойных послеоперационных ран.

Для уменьшения сроков стационарного лечения больных, направления процессов раневой регенерации по наиболее биологически выгодному пути типа первичного натяжения мы стремились по возможности раньше применить наложение на рану вторичных швов. Клиническая морфологическая картина заживления гнойных ран при лечении лазерным излучением позволяла наложить вторичные швы во 2-й группе у 12 больных (57,1 %). Средний срок наложения составил 6,4 койко-дня от начала лазеротерапии. При лечении гнойных ран вторичные швы наложены у 2 больных (11,1 %) 1-й группы соответственно на 7-й и 10-й дни.

Выводы

1. Использование излучения гелий-неонового лазера для лечения гнойных послеоперационных ран позволило сократить средний срок стационарного лечения группы больных на 4 койко-дня (по сравнению с равноценной группой больных, при лечении которых применялись общепринятые медикаментозные методы).

2. Морфологическими исследованиями процессов репаративной регенерации, проведенными в динамике лечения, подтверждается высокая эффективность применения

лазерного излучения при лечении гнойных послеоперационных ран.

Перспективы дальнейшего исследования. Необходимо и целесообразно дальнейшее исследование низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении гнойных и длительно незаживающих ран. Насущными являются вопросы отработки кратности и количества сеансов облучения, наличие необходимости фокусировки, современные методики подвода излучения к различным полостям и мн. др.

Список литературы

1. О механизме общестимулирующего действия лазерного излучения / Н. А. Богуш, В. А. Мостовников, С. И. Мохорева [и др.] // Докл. АН БССР. — 1977. — Т. 21, № 8. — С. 759–762.
2. *Гримблатов В. М.* Современная аппаратура и проблемы низкоинтенсивной лазерной терапии / В. М. Гримблатов // Применение лазеров в биологии и медицине : сборник. — К., 1996. — С. 123–127.
3. *Илларионов В. Е.* Техника и методики процедур лазерной терапии / В. Е. Илларионов. — М. : Медицина, 1994. — 179 с.
4. *Миненков А. А.* Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике / А. А. Миненков ; под ред. О. К. Скобелкина. — М., 1997. — С. 151–153.
5. *Полонский А. К.* Использование нового метода магнитолазерной терапии в хирургии и травматологии / А. К. Полонский, А. А. Подколзин, Л. Л. Павлюченко // Применение методов и средств лазерной техники в биологии и медицине : Всесоюз. конф. : материалы конф. — К. : Наукова думка, 2001. — С. 84–86.
6. *Meulemans E.* Light sources for photobiology and phototherapy / E. Meulemans, M. Wemer. — Philips Lighting, 2007. — 27 p.
7. *Tuner J.* Laser therapy in dentistry and medicine / J. Tuner, L. Hode. — Stockholm : Prima Books, 2006. — 236 p.

В.Г. Дуденко, С.Ю. Масловский

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНОЇ КАРТИНИ ЗАГОЄННЯ ГОСТРИХ ГНІЙНИХ РАН ПРИ ЛІКУВАННІ З ВИКОРИСТАННЯМ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Наведено результати лікування 39 хворих з інфікованими ранами після операції з приводу гострих гнійних хірургічних захворювань. Лікування ран у 18 хворих проводили загальноприйнятими медикаментозними методами з використанням гіпертонічного розчину, сучасних антисептиків, антибіотико- і фізіотерапії. Для лікування ран у 21 хворого використано лазерне випромінювання. Опромінювання поверхні ран проводили розфокусованим промінем на відстані 1 м від лазерного генератора до рани. Результати морфологічних досліджень переконливо свідчать про активізацію під впливом лазеротерапії комплексу біологічних процесів репаративної регенерації. Найбільша стимулююча дія спостерігається у фазі загоєння гнійних післяопераційних ран.

Ключові слова: гнійна рана, лазер, регенерація, загоєння.

V.G. Dudenko, S.Yu. Maslovskiy

FEATURES OF MORPHOLOGICAL PICTURE OF CICATRIZATION OF SHARP RUNNING SORE AT TREATMENT WITH THE USE OF LASER RADIATION

The results of treatment of 39 patients with infected wounds after surgery for acute purulent surgical diseases were shown. Treatment of wounds in 18 patients were carried out by conventional medical methods using a hypertonic solution, the modern antiseptic, antibiotic and physiotherapy. For treatment of wounds in 21 patients used a laser. Irradiation of the surface of wounds was performed defocused beam at a distance of 1 m from the laser oscillator to the wound. The results of morphological studies strongly indicate that activation under the influence of laser therapy of biological processes of reparative regeneration complex. The highest stimulatory effect was noted in the healing phase of purulent postoperative wounds.

Key words: festering wound, laser, regeneration, adhesion.

Поступила 07.06.11

УДК 616.36-002.1-002.6-053-07:616.36-008.8-036

З.В. Елоева

Харьковская медицинская академия последипломного образования

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ЗОНЫ В ФОРМИРОВАНИИ ИСХОДОВ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А У ДЕТЕЙ

Проведено лабораторно-эхографическое обследование у детей с циклическим и ациклическим течением вирусного гепатита А. Из 120 детей у 100 заболевание имело циклическое течение, у 20 — ациклическое, с превалированием холестаза. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о патогенетической роли холестаза, воспаления и камнеобразования в исходе вирусного гепатита А у детей. Обнаружение в желчи факторов холестаза, воспаления и литогенеза является показанием для проведения дифференцированной терапии.

Ключевые слова: холестаз, литогенез, воспаление.

Истоки билиарной патологии в 60–70 % случаев находятся в детском возрасте [1]. В то же время во всем мире отмечается высокая заболеваемость вирусным гепатитом А, в исходе которого у 20 % детей имеют место различные нарушения желчеобразования и желчевыделения [2]. Наиболее достоверным способом выявления группы риска по развитию хронической билиарной патологии среди больных вирусным гепатитом А является анализ течения острой фазы заболевания: при циклическом течении вирусного гепатита наблюдается выздоровление без последствий, при затяжном, ациклическом — развитие или усиление заболеваний гепатобилиарной зоны [3]. Второй вариант течения нередко сопровождается выраженным холестазом [4], одним из ведущих факторов которого является гипокинезия, часто развивающаяся на фоне деформаций желчного пузыря [5]. Отсутствует полная ясность в понимании тонких механизмов холестаза (как внутрипузырного, так и внутрипеченочного) и, соответственно, нет единого мнения о лечебной тактике и принципах профилактики постхолестатических состояний.

Наиболее перспективным методом ранней диагностики постгепатитных билиарных нарушений представляется ультразвуковое исследование гепатобилиарной зоны (особенно внутри- и внепеченочных желчных протоков и желчного пузыря) в сочетании с комплексным исследованием желчи

бактериологическими, биофизическими, биохимическими, цитологическими и иммунологическими методами.

Таким образом, вопросы профилактики и коррекции постинфекционной билиарной патологии у детей почти не разработаны, что связано с трудностями ранней диагностики. Все описанное свидетельствует об отсутствии четких критериев прогнозирования постинфекционной билиарной патологии, что явилось основанием для проведения нашей работы.

Учитывая теоретические предпосылки, целью нашей работы было выяснение роли холепатий в развитии постинфекционной билиарной патологии. В данном исследовании сопоставлены эхографические показатели с результатами комплексного исследования желчи, что позволит расширить представления о механизмах холестаза, воспаления и литогенеза в желчном пузыре и желчных протоках.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 120 детей в возрасте 5–14 лет с различными вариантами течения вирусного гепатита А: у 100 [(83,00±3,43) %] из них имело место циклическое течение заболевания и у 20 [(17,00±3,43) %] — ациклическое, затяжное, с превалированием холестаза. Контрольная группа включала 17 здоровых детей.

Эхографическим методом верифицированы состояние печени, желчного пузыря и желчных протоков (внутри- и внепеченоч-

ных), а также кинетико-тонический статус билиарной системы. Кроме того, пузырную порцию дуоденального содержимого исследовали комплехсно: микроскопически (в прямом и поляризованном свете), биофизически и биохимически с последующим вычислением ряда литогенных индексов, бактериологически и иммунологически. Всем детям проводили фагоцитарную реакцию крови со спонтанным и индуцированным НСТ-тестом.

Результаты и их обсуждение. Количественные показатели желчи и фагоцитарной реакции крови представлены в табл. 1, из данных которой видно, что уровень общего холестерина (оХС) выше, чем в контрольной группе, лишь у детей с затяжным течением вирусного гепатита А, а у детей с циклическим течением практически не отличается от нормы ($p > 0,05$). Это объясняется тем, что нерастворимый в воде холестерин кумулируется в полости желчного пузыря и желчных протоках как при циклическом течении заболевания, так и — в большей степени — при затяжном течении. В первом случае холестаза является одним из синдромов поражения печени, а во втором — ведущим синдромом. При затяжном течении заболевания показатели отличаются от нормы с большей степенью достоверности, чем при циклическом течении. Снижение уровня суммарных желчных кислот (сЖК) в пер-

вом случае может быть объяснено увеличением избирательной резорбции стенки желчного пузыря и желчных протоков в отношении водорастворимых компонентов желчи при ее застое с последующим инфицированием и воспалением стенок в сочетании со снижением синтеза желчных кислот в гепатоцитах, во втором случае на первый план выступает гепатоцитарная недостаточность. При циклическом течении болезни уровень фосфолипидов (ФЛ) ниже контрольных значений, что является отражением нарушения синтетической функции печени; при затяжном течении эта тенденция сохраняется, хотя уровень ФЛ еще ниже, что объясняется наличием незначительной резорбции частично растворимых в воде ФЛ стенками желчного пузыря и желчных протоков. Уровень общего билирубина (ОБ) достоверно меньше контрольных значений при обоих вариантах течения. Общая молярная концентрация (ОМК) выше контрольных значений лишь при затяжном, с выраженным холестазом, течении вирусного гепатита А, когда увеличение концентрации биохимических компонентов желчи превалирует над ее уменьшением вследствие нарушения желчеобразования. При циклическом течении заболевания уровень IgA в желчи практически не отличается от контрольных значений, а при затяжном — увеличен преимущественно за счет секре-

Таблица 1. Количественные показатели желчи и результаты фагоцитарной реакции крови у детей с циклическим и ациклическим течением вирусного гепатита и в контрольной группе ($\bar{x} \pm S_x$)

Показатель	Здоровые	Больные вирусным гепатитом		p	P ₁	P ₂
		циклическое течение	ациклическое течение			
оХС, мМ/л	1,59±0,09	1,8±0,1	5,89±0,86	>0,05	<0,001	<0,001
сЖК, мМ/л	21,16±1,58	17,88±1,57	13,38±2,04	<0,05	<0,01	<0,05
ФЛ, мМ/л	5,74±0,29	4,1±1,1	3,5±1,0	<0,05	<0,01	<0,05
ОБ, мкмоль/л	439,08±3,85	240,10±1,81	270,10±1,45	<0,001	<0,001	<0,001
ОМК, мМ/л	28,63±1,88	30,0±2,8	33,10±3,82	>0,05	<0,01	<0,05
IgA, г/л	0,040±0,005	0,070±0,008	1,20±0,02	>0,05	<0,01	<0,05
SIgA, г/л	0,030±0,002	0,060±0,006	0,90±0,01	>0,05	<0,01	<0,05
ФИ	7,0±0,3	6,80±0,28	4,90±0,17	>0,05	<0,01	<0,05
ФЧ, %	62,031±2,900	60,1±2,4	52,12±2,19	>0,05	<0,01	<0,05
НСТ _{спонт.} , %	17,71±1,40	16,5±1,3	9,5±0,7	>0,05	<0,01	<0,05
НСТ _{индуц.} , %	23,32±1,27	21,12±1,23	17,1±1,1	>0,05	<0,01	<0,05

Примечание. Разница достоверна при сравнении показателей: p — здоровых и детей с циклическим течением заболевания; p₁ — здоровых и детей с ациклическим течением заболевания; p₂ — детей с циклическим и ациклическим течением вирусного гепатита. Здесь и в табл. 2.

торной фракции, что может быть ответом местной иммунной системы на явления застоя желчи с последующим воспалением стенок желчного пузыря и желчных протоков [2]. При затяжном течении вирусного гепатита А показатели фагоцитоза резко отличаются от нормативных: уменьшается фагоцитарное число (ФЧ) как показатель активности процесса, снижается фагоцитарный индекс (ФИ) как показатель интенсивности, ограничивается фагоцитарный резерв, что свидетельствует об угнетении неспецифической резистентности, одним из этиофакторов которого может быть холестаза с последующим инфицированием стенок желчного пузыря и желчных протоков [5].

Вычисленные литогенные индексы и качественные показатели желчи представлены в табл. 2, из данных которой видно, что при затяжном течении заболевания все показатели, кроме индекса насыщения холестерином (ИНХ), повышены с высокой степенью достоверности, а холатохолестериновый коэффициент (ХХК) с той же степенью достоверности снижен, что указывает на отсутствие коллоидной стабильности и резкое повышение литогенных свойств желчи, последнее усугубляется характерным для вирусного гепатита А и других диффузных заболеваний печени наруше-

нием способности гепатоцитов к формированию макромолекулярного комплекса — желчной мицеллы. Отсутствие мицеллярной стабильности, в свою очередь, ведет к выпадению в осадок нерастворимого в воде холестерина и его кристаллизации с последующим литогенезом в желчных путях. При циклическом течении перечисленные показатели, несмотря на достаточную степень достоверности, свидетельствуют о незначительном снижении коллоидной стабильности и увеличении размеров мицелл. При затяжном течении заболевания отмечалось значительное гетерогенное содержимое желчного пузыря с плотным пристеночным осадком и хлопьями желчи, иногда — с очагами кристаллизации, а также расширение внутривнутрипеченочных желчных ходов; кинетико-тонический статус билиарной системы отличался тем, что превалировали гипокинезии в сочетании с гипертонусом хотя бы одного из сфинктеров (Одди или Лютекенса), изредка с тенденцией к дискоординациям; форма желчного пузыря варьировала от правильной овальной или грушевидной с незначительными динамическими перегибами до резких поперечных или даже s-образных перегибов преимущественно в выходном отделе и шеечно-протоковой зоне. При циклическом течении болезни име-

Таблица 2. Литогенные индексы и качественные показатели желчи у детей с циклическим и ациклическим течением вирусного гепатита и в контрольной группе

Показатель	Здоровые	Больные вирусным гепатитом		p	P ₁	P ₂
		циклическое течение	ациклическое течение			
ЛИм	0,69±0,05	1,79±0,11	2,50±0,64	<0,05	<0,001	<0,01
ЛИт-х-м	0,72±0,06	2,09±0,12	2,87±0,72	<0,05	<0,001	<0,01
ЛИк	1,26±0,12	3,59±0,44	4,90±0,67	<0,05	<0,001	<0,01
ЛИр	0,26±0,02	0,43±0,04	1,70±0,11	<0,05	<0,001	<0,001
ЛИи	0,06±0,00	0,09±0,01	0,35±0,05	>0,05	<0,001	<0,001
ХХК	13,99±0,93	9,93±0,86	2,27±0,14	<0,05	<0,001	<0,01
ИНХ	2,35±0,15	2,46±0,16	2,66±0,18	>0,05	>0,05	>0,05
ФСЖ	0,24±0,11	1,07±0,14	2,07±0,14	<0,01	<0,001	<0,01
МКЛ	0,59±0,12	0,78±0,14	2,73±0,15	<0,01	<0,001	<0,01
ДК	0,0±0,0	0,61±0,10	1,58±0,17	<0,01	<0,001	<0,01
МФа, у. е.	0,32±0,12	1,26±0,14	3,41±0,65	<0,05	<0,001	<0,001
РК, у. е.	0,22±0,11	1,46±0,14	3,78±0,67	<0,05	<0,001	<0,001
КТС БС, у. е.	0,71±0,19	5,29±0,35	7,54±0,23	<0,001	<0,001	<0,01
ЗС ЖП, у. е.	0,65±0,12	3,48±0,16	6,71±0,12	<0,001	<0,001	<0,01
Деф. ЖП, у. е.	0,53±0,23	3,62±0,28	3,62±0,68	<0,001	<0,001	<0,01

ло место обильное или необильное гомогенное содержимое в полости желчного пузыря с неплотным пристеночным осадком; кинетико-тонический статус желчного пузыря отличался одинаковым количеством гипер- и гипокинезий, нередко с дистониями сфинктеров; у детей с гиперкинезиями превалировали деформации в области тела и дна желчного пузыря, а у детей с гипокинезиями — в выходном отделе и шеечно-протоковой зоне. При затяжном течении вирусного гепатита А фазовый состав желчи (ФСЖ) указывает на неполную гетерогенность с преобладанием кристаллических форм; механизм кристаллизации липидов (МКЛ) — аномальный, преимущественно дисклинационный, с положительным феноменом Шатохина–Шаболина, фибриллярными кристаллами эфиров холестерина (показатель воспаления) и обилием твердых кристаллов моногидрата холестерина. При микроскопии в прямом свете определена дискриния (ДК): кристаллы моногидрата холестерина и аморфные глыбки билирубината кальция во многих полях зрения и обилие слизи. При фазово-контрастной микроскопии выявлено обилие воспалительных элементов — истинных лейкоцитов, преимущественно нейтрофилов, клеток эпителия (цилиндрического дуоденального, кровного пузырного, протокового). При застое желчи достоверно чаще отмечается рост патогенной флоры (нативный или со среды накопления) или массивный рост условно-патогенной флоры, что в сочетании с данными микроскопии в фазовом контрасте может быть связано с гипохolieй, поскольку агрессивные желчные кислоты бактерицидны и способны разрушать форменные элементы [4]. Что касается реакции коагуляции (РК), то при затяжном течении вирусного гепатита А отмечалась положительная реакция: обильный плотный осадок желто-зеленого цвета («холестериновый»), при встряхивании почти не распадающийся. Коричневые («билирубиновые») осадки не встречались, что согласовывалось с биохимическими показателями. При циклическом течении болезни ФСЖ отличался полной гетерогенностью с обилием жидкокристаллических форм. МКЛ преимущественно дендритный, с обилием жидких кристаллов и единичными на препарат ромбовидными кристаллами моногидрата холестерина. При микроскопии в прямом свете встречались лишь единичные осадочные элементы и немного слизи. При фазово-контрастной

микроскопии патологической картины не выявлено. При бактериологическом исследовании отмечалась лишь незначительная активация условно-патогенной флоры. Коагуляционная реакция была сомнительной: при встряхивании осадок образовывал стойкую взвесь.

Значительное влияние на исход вирусного гепатита А оказывает характер холепатий: обильное застойное содержимое желчного пузыря с плотным пристеночным осадком и расширение внутривнутрипеченочных желчных ходов (эхо-признаки внутривнутрипеченочного и внутривнутрипеченочного холестаза), гипокинетически-гипертонические нарушения билиарной системы и деформации, преимущественно в выходном отделе и шеечно-протоковой зоне, приводят к затяжному, с превалированием холестаза, течению заболевания. Кроме того, не меньшее влияние на последствия вирусного гепатита А имеют компоненты липидного комплекса желчи как факторы холестаза, воспаления и литогенеза. При затяжном течении болезни отмечалась тенденция к декомпенсации синтеза холестерин-солюбилизующих факторов (желчных кислот и фосфолипидов), усугубляющаяся характерной для диффузных заболеваний печени гепатоцитарной недостаточностью [6, 7]. Как при циклическом, так и — в большей степени — при затяжном течении увеличивается литогенный потенциал желчи, поскольку в первом случае холестаз является одним из печеночных синдромов, а во втором — ведущим синдромом. Холестаз является иницирующим фактором литогенеза у генетически и конституционально предрасположенных лиц. Следствием холестаза, наряду с литогенезом, является инфицирование желчи с последующим воспалением стенок желчного пузыря. К затяжному течению приводит также поражение фагоцитарного звена иммунитета: уменьшение активности и снижение интенсивности фагоцитоза, ограничение фагоцитарного резерва, что является свидетельством угнетения неспецифической резистентности.

Вывод

К затяжному течению вирусных гепатитов приводят следующие факторы: холестаз (внутри- и внепеченочный), гипокинетически-гипертонические нарушения билиарной системы, деформации желчного пузыря с преимущественной локализацией в выходном отделе и шеечно-протоковой зоне.

Список литературы

1. Гунякова В. К. Вирусный гепатит у детей: клинико-эпидемиологические и социальные аспекты / В. К. Гунякова // Рос. педиатр. журн. — 2005. — № 3. — С. 21–25.
2. Майер К. Л. Гепатит и последствия гепатита / К. Л. Майер. — М. : ГЭОТАР-Медицина, 2004. — 720 с.
3. Крамарев С. А. Вирусные гепатиты у детей / С. А. Крамарев // Клін. імунологія, алергологія, інфектологія. — 2005. — № 1. — С. 17–20.
4. Кольман Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К. Г. Рем. — М. : Мир, 2000. — 469 с.
5. Мансурова Ф. Х. Опыт дифференцированной диагностики холестатических поражений печени / Ф. Х. Мансурова, С. О. Олимова, Н. С. Тухтаева // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2007. — Т. 10, № 5. — С. 83.
6. Учайкин В. Ф. Вирусные гепатиты от А до ТTV у детей / В. Ф. Учайкин, Н. И. Нисевич, Т. В. Чередниченко. — М. : Новая волна, 2003. — 432 с.
7. Сучасний стан проблеми вірусних гепатитів в Україні / А. Л. Гураль, В. Р. Шагінян, Т. А. Сергеева [та ін.] // Сімейна медицина. — 2006. — № 1. — С. 14–16.

З.В. Єлова**МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ ЗОНИ У ФОРМУВАННІ НАСЛІДКІВ ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ А У ДІТЕЙ**

Проведено лабораторно-ехографічне обстеження у дітей з циклічним та ациклічним перебігом вірусного гепатиту А. Із 120 дітей у 100 захворювання мало циклічний перебіг, у 20 — ациклічний, з переважанням холестазу. Результати проведених досліджень свідчать про патогенетичну роль холестазу, запалення та каменеутворення в наслідках вірусного гепатиту А у дітей. Виявлення в жовчі факторів холестазу, запалення та літогенезу є показанням для проведення диференційованої терапії.

Ключові слова: холестаз, літогенез, запалення.

Z.V. Yeloyeva**THE MORPHOLOGICAL PARTICULARITIES OF HEPATOBILIARY ZONE IN THE FORMATION OF VIRAL HEPATITIS A OUTCOMES IN CHILDREN**

Laboratory and echographical investigation have been carried in children who suffer from viral hepatitis A with cyclic and acyclic course. Among 100 from examined children viral hepatitis A took cyclic course and among 20 — acyclic with prevailing of cholestasis. The results of investigation carried out testified the pathogenetic role of cholestasis, inflammation and lithogenesis in the termination of viral hepatitis A in children. The revelation of cholestasis, inflammation and lithogenesis in bile based the prescription and differential therapy providing.

Key words: cholestasis, lithogenesis, inflammation.

Поступила 18.11.10

УДК 615.214.22+615.22]: 615.015.4

Э.В. Карнаух

Харьковский национальный медицинский университет

ПИРАЦЕТАМ: МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АНТИСТРЕССОВАЯ КАРДИОПРОТЕКЦИЯ ПО ДАННЫМ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ

Изучены патоморфологические проявления повреждающего действия эмоционального стресса на субклеточные структуры кардиомиоцитов по данным электронной микроскопии. Проанализирована морфофункциональная взаимосвязь этих структурных нарушений с гистохимическими эквивалентами, характеризующими стрессогенную миокардиодистрофию. Проиллюстрированы морфофункциональные проявления антистрессового кардиопротекторного действия пирацетама.

Ключевые слова: эмоциональный стресс, сердце, пирацетам, электронная микроскопия.

Патоморфологическое исследование по данным трансмиссионной электронной микроскопии наглядно иллюстрирует повреждающее действие стрессорных факторов на структуры кардиомиоцитов и проявления антистрессового кардиопротекторного действия пирацетама, что подтверждает причинно-следственную взаимосвязь структуры и функции на субклеточном уровне [1–3].

Цель исследования — изучение патоморфологических проявлений в субклеточных структурах кардиомиоцитов в результате стрессового воздействия и проявлений антистрессового кардиопротекторного действия пирацетама.

Материал и методы. Опыты проведены на половозрелых крысах линии Вистар обоего пола. Содержание и использование в экспериментах животных соответствовало требованиям «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях» (Strasbourg, 18.03.86) [4, 5]. Согласно условиям опытов экспериментальные животные были разделены на 3 группы по 6 особей в каждой: интактные крысы (служили контролем), животные, подвергавшиеся воздействию острого эмоционального стресса (ЭС), и животные, у которых моделирование ЭС проходило на фоне предварительного введения (за 1–1,5 часа до окончания стрессирования) стресс-протек-

тора из группы ноотропов — пирацетама (200 мг/кг подкожно) [6]. Для моделирования острого ЭС была использована предложенная Ф.П. Ведяевым реалистическая модель нейрогенного стресса «конфликт афферентных раздражений» [7]. Состояние ультраструктурных образований кардиомиоцитов изучали методом трансмиссионной электронной микроскопии на базе лаборатории электронной микроскопии Института медицинской радиологии г. Харькова [1–3]. Для исследования брали ткань миокарда левого желудочка сразу после забоя животных, фиксировали в охлажденном 2,5 % растворе глутаральдегида на фосфатном буфере с дофиксацией в 1 % растворе окиси осмия OsO₄ на веронал-ацетатном буфере по Паладе. После дегидратации в растворах этанола возрастающей концентрации и абсолютном ацетоне материал заливали в смесь эпоксидных смол (эпон-аралдит) по Уикли. С полученных блоков готовили ультратонкие срезы (70 нм) на ультрамикротоме УМТП-4 (Сумское ПО «Электрон»), контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца по Рейнольдсу и изучали под электронным микроскопом ЭМ-125 (Сумское ПО «Электрон»). Результаты исследования представлены в виде электронных микрофотографий (× 8000, × 10 000, × 16 000, × 20 000, × 30 000).

Результаты. Миокард интактных крыс, составивших контрольную группу, содер-

© Э.В. Карнаух, 2011

жит субклеточные органеллы в состоянии обычной физиологической активности, что определяет соответствующий уровень их функционирования для обеспечения процессов жизнедеятельности клеток сердца в обычных условиях существования организма животных. Как видно на рис. 1, кардиомиоцит содержит миофибриллы с правильной ориентацией волокон без признаков перерастяжения и разволокнения. Митохондрии округлой формы, плотно упакованы кристами, имеют высокую электронную плотность (выглядят темными), располагаются компактно. Полости саркоплазматического ретикулума не расширены. Характерным является наличие объемных, свободно проходимых для эритроцитов капилляров с тонкой эндотелиальной выстилкой. Цитоплазма эндотелиоцитов содержит достаточное количество пиноцитозных везикул и гранул гликогена, причем у контрольных крыс гликоген располагается повсеместно: между миофибриллами, вокруг митохондрий, в эндотелии капилляров, в межклеточном пространстве (рис. 1). Соединения липидной природы также являются нормальным компонентом кардиомиоцитов. Все клетки имеют ядра правильной формы и структуры.

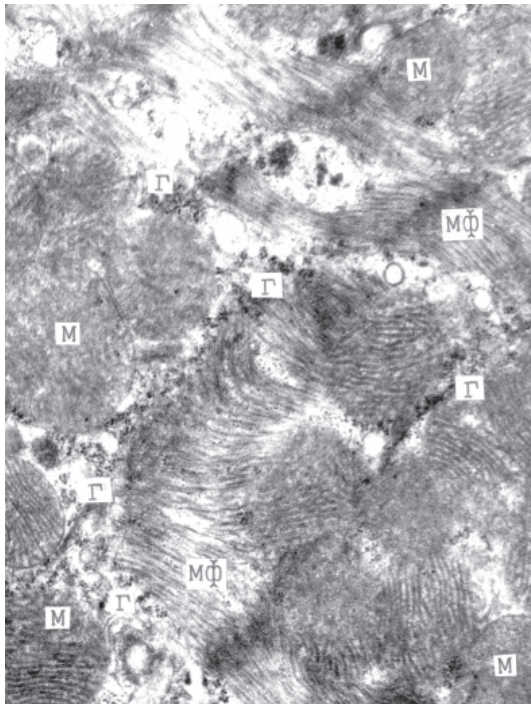


Рис. 1. Контроль. Обилие гранул гликогена (Г) между активными митохондриями (М) и волокнами миофибрилл (МФ). Единичные фаголизосомы. $\times 20\ 000$

Воздействие острого ЭС сопровождается развитием ряда типичных патоморфологических изменений в ультраструктурной организации миокарда. На рис. 2 отчетливо видно, что при равной степени увеличения относительно контроля характерным образом изменяются митохондрии: они становятся набухшими, увеличиваются в размерах, имеют низкую электронную плотность

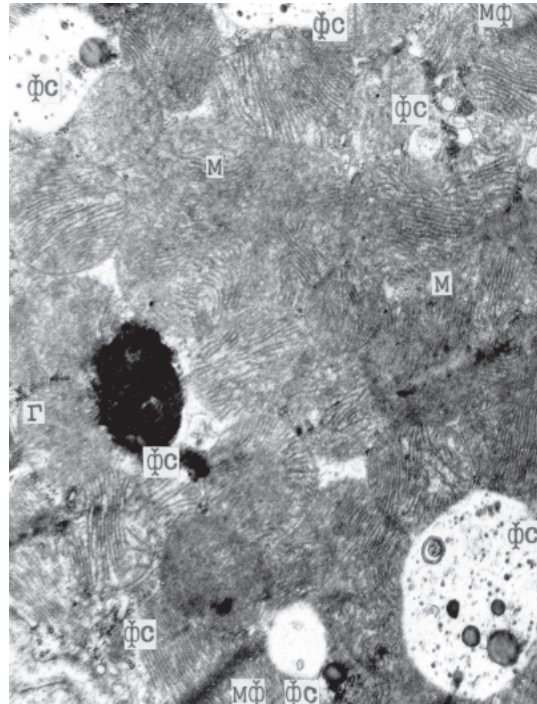


Рис. 2. ЭС. Обилие гетерогенных фаголизосом. Слоистое тельце. Единичные гранулы гликогена (Г). Набухшие митохондрии (М) с просветленным матриксом. $\times 16\ 000$: МФ — миофибриллы; ФС — фагосомы

(выглядят светлее, чем в контроле), кристы располагаются рыхло. Как признак деструктивных изменений появляется большое количество лизосом и фагосом, содержащих в себе остатки мембранных структур (слоистые тельца) и мембраногенные липидные включения. В отдельных участках отмечается разволокнение миофибрилл с зонами разрежения цитоплазмы, образование свежих коллагеновых волокон в интерстиции, саркоплазматический ретикулум имеет расширенные полости шероховатой эндоплазматической сети (рис. 3). Отмечается снижение объемной и поверхностной плотностей капилляров и уменьшение их диаметра, цитоплазма эндотелиоцита отечна, содержит много пиноцитозных везикул на разных стадиях формирования (рис. 4). На некоторых срезах обнаруживаются многочис-

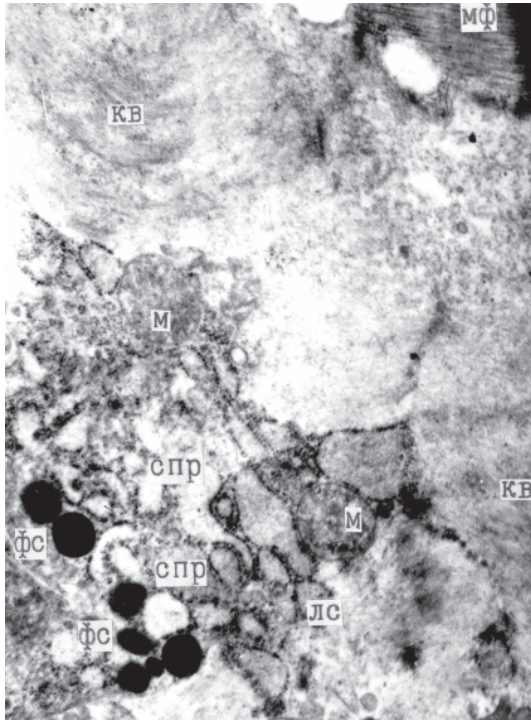


Рис. 3. ЭС. Тонкие коллагеновые волокна (КВ) в интерстиции кардиомиоцита. Расширенные полости саркоплазматического ретикулума (СПР). Обилие лизосом (ЛС) и фагосом (ФС). Разволокнение миофибрилл (МФ). $\times 20\ 000$: М — митохондрии



Рис. 4. ЭС. Спавшийся капилляр с сильно отеочной цитоплазмой эндотелиоцита (ЭЦ), истощенные запасы гликогена (Г), $\times 30\ 000$: ПВ — пиноцитозные везикулы; ПК — просвет капилляра; ФС — фагосомы

ленные выпячивания отеочной цитоплазмы эндотелиоцита с участками деструкции его внутренней мембраны и выхода части содержимого в просвет капилляра. Резко снижается содержание гликогена и отмечается неравномерность его распределения (рис. 2–4). Липидные включения определяются преимущественно в очагах деструкции в составе фагосом и практически отсутствуют в свободном положении (рис. 2).

Данные электронной микроскопии показывают, что при использовании пирацетама уменьшается выраженность стрессогенного повреждения ультраструктур кардиомиоцитов. Повышается содержание гликогеновых гранул, сопоставимое с контролем, при этом видны скопления гликогеновых гранул в фестончатых краях кардиомиоцитов, между пучками миофибрилл, митохондриями и в цитоплазме эндотелиоцитов (рис. 5, 6). Отмечается полиморфизм митохондрий с разной степенью активности (рис. 5), в основном без признаков функционального перенапряжения (округлые, электронно-плотные, с плотно упакованными кристами). Достаточное содержание пиноцитозных везикул на разных стадиях формирования характеризует хорошую транспортную активность эндотелиоцитов. Капилляры объемные, свободно проходимы и

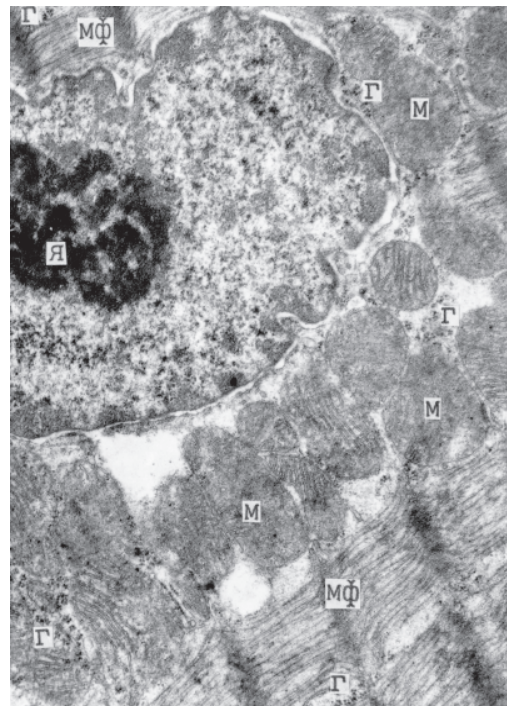


Рис. 5. Пирацетам + ЭС. Активные митохондрии (М) и гранулы гликогена (Г) вокруг ядра (Я) кардиомиоцита, $\times 20\ 000$: МФ — миофибриллы

содержат форменные элементы крови (эритроциты), при этом цитоплазма эндотелиоцита либо слегка отечна, либо нормальная (рис. 6). Появляются свободные липидные включения. Кардиомиоциты плотно упакованы пучками миофибрилл, и их ядра часто содержат по 2–3 ядрышка, встречаются единичные фагосомы. Во всех исследованных срезах не обнаруживаются обширные очаги деструкции с обилием полиморфных фагосом, нет участков с явлениями коллагенизации и интерстициального фиброза, нет спавшихся капилляров с резко отечной цитоплазмой эндотелиоцитов и участков деструкции их мембран, полости саркоплазматического ретикулума не расширены (рис. 5, 6).

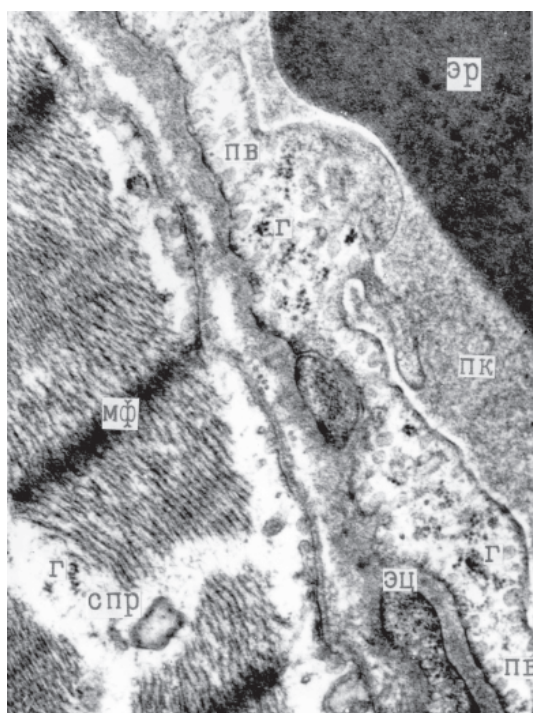


Рис. 6. Пирацетам + ЭС. Слегка отечная цитоплазма эндотелиоцита (ЭЦ) с обилием гликогена (Г), $\times 30\,000$: МФ — миофибриллы; ПВ — пиноцитозные везикулы; ПК — просвет капилляра; СПР — саркоплазматический ретикулум

Обсуждение результатов. Нарушения энергетического обмена в миокарде в условиях ЭС подтверждаются обеднением и неравномерным распределением гранул гликогена, полиморфизмом митохондрий с признаками их функционального перенапряжения и истощения: они выглядят набухшими, имеют низкую электронную плотность и рыхло расположенные кристы. Из-за возникающего в условиях ЭС дефицита энергии углеводного происхождения в миокарде интенсивно используются липидные

включения, поэтому их количество выражено снижается. Перегрузка кардиомиоцитов ионами Ca^{2+} морфологически характеризуется расширением полостей шероховатой эндоплазматической сети саркоплазматического ретикулума и наличием набухших деформированных митохондрий с включениями (кристаллы фосфата кальция) в матриксе. Обилие полиморфных фаголизосом с остатками клеточных элементов мембранного строения в виде так называемых слоистых телец характеризует мобилизацию лизосомальных и протеолитических ферментов при ЭС и наличие деструктивных нарушений в кардиомиоцитах [1–3]. Как видно из полученных нами электронных микрофотографий, из числа подверженных действию ЭС мембранных ультраструктур, помимо митохондрий и саркоплазматического ретикулума, характерным образом изменяются капилляры кардиомиоцитов. Вследствие стрессогенной спазма приносящих артериол отмечается запустевание капиллярного русла. При этом цитоплазма эндотелиоцитов выглядит сильно отечной, имеются участки деструкции внутренней мембраны с выходом части содержимого в просвет капилляра, а обилие пиноцитозных везикул является признаком интенсификации обмена веществ в условиях ЭС. Наряду с нарушениями капиллярного кровообращения, в альтерированном миокарде отмечаются признаки его гетерогенности — участки разволокнения миофибрилл с зонами разрежения цитоплазмы чередуются с участками образования свежих коллагеновых волокон в виде интерстициального фиброза [6]. Результаты патоморфологического исследования показывают, что пирацетам в условиях ЭС оказывает выраженное мембрано- и цитопротекторное действие в отношении субклеточных структур миокарда.

Выводы

1. Морфологическое исследование на субклеточном уровне наглядно иллюстрирует повреждающее действие стрессорных факторов прежде всего на мембранные структуры кардиомиоцитов (митохондрии, саркоплазматический ретикулум, стенки капилляров и др.), что приводит к нарушению выполняемых ими специфических функций: энергообеспечение, ионный метаболизм, синтез белка и репродукция белковых структур клетки, процессы электрогенеза, мышечного сокращения, репара-

ции, регенерации и резистентности клеток и многие другие взаимосвязанные процессы, обеспечивающие работу сердца при остром эмоциональном стрессе, так как каждое структурно-функциональное изменение имеет свой биохимический эквива-

лент и отражает определенное звено нарушения метаболизма.

2. Электронные микрофотографии наглядно иллюстрируют морфофункциональные проявления антистрессового кардиопротекторного действия пирacetama.

Список литературы

1. Гайер Г. Электронная гистохимия / Г. Гайер. — М. : Мир, 1974. — 488 с.
2. Карупу В. Я. Электронная микроскопия / В. Я. Карупу. — К. : Вища школа, 1984. — 208 с.
3. Хэм А. Гистология : в 5 т. / А. Хэм, Д. Кормак ; пер. с англ. под ред. Ю. И. Афанасьева, Ю. С. Ченцова. — М. : Мир, 1983. — 1983. — Т. 4. — 245 с.
4. Западнюк И. П. Лабораторные животные: разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария. — К. : Вища школа, 1983. — С. 243–297, 342–376.
5. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. — Strasbourg, 1986. — № 123. — 51 p.
6. Карнаух Е. В. Кардіопротекторні властивості препаратів, які володіють антистрессовою дією : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.05 «Фармакологія» / Е. В. Карнаух. — К., 2001. — 16 с.
7. Ведяев Ф. П. Модели и механизмы эмоциональных стрессов / Ф. П. Ведяев, Т. М. Воробьева. — К. : Здоров'я, 1983. — 134 с.

Е. В. Карнаух

ПИРАЦЕТАМ: МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА АНТИСТРЕСОВА КАРДІОПРОТЕКЦІЯ ЗА ДАНИМИ ЕЛЕКТРОННОЇ МІКРОСКОПІЇ

Вивчено патоморфологічні прояви пошкоджуючої дії емоційного стресу на субклітинні структури кардіоміоцитів за даними електронної мікроскопії. Проаналізовано морфофункціональний взаємозв'язок цих структурних порушень з гістохімічними еквівалентами, що характеризують стрессогенну міокардіодистрофію. Проілюстровано морфофункціональні прояви антистрессової кардіопротекторної дії пірацетаму.

Ключові слова: емоційний стрес, серце, пірацетам, електронна мікроскопія.

Е. V. Karnaukh

PIRACETAM: MORPHOFUNCTIONAL ANTISTRESS CARDIOPROTECTION ON THE DATA OF ELECTRONIC MICROSCOPY

Pathomorphological manifestations of damaging action of the emotional stress on subcell structures of cardiomyocytes on the data of the electronic microscopy are studied. Morphofunctional intercommunication of the structural disturbances with histochemical equivalents, which characterized stressogenic myocardial dystrophy are analysed. The morphofunctional manifestations of piracetam's antistress cardioprotection are shown.

Key words: emotional stress, heart, piracetam, electronic microscopy.

Поступила 18.04.11

УДК 612.75+616-001.186+615.9

*Н.А. Клименко, Л.В. Леонтьева**

Харьковский национальный медицинский университет

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

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНО-РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕССА ПОСЛЕ ЛОКАЛЬНОЙ ХОЛОДОВОЙ ТРАВМЫ В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

В эксперименте на 120 крысах изучали влияние предварительной острой и хронической алкогольной интоксикации на течение воспалительно-репаративного процесса после локального отморожения III степени и площадью 6,15 см². Установлено, что хроническая алкогольная интоксикация отрицательно влияет на течение раневого процесса, замедляя отторжение зон некроза, образование грануляционной ткани, синтез и созревание коллагена.

Ключевые слова: *отморожение, хроническая алкогольная интоксикация, воспалительно-репаративный процесс, грануляционная ткань.*

Для выработки хирургической тактики при лечении локальных холодовых повреждений крайне важно как можно раньше определить степень отморожения и произвести адекватную хирургическую обработку раны [1–3]. При этом ранняя диагностика отморожений представляет собой самостоятельную теоретическую и методологическую проблему. Предлагались различные методы ее решения: визуальная оценка раневой поверхности, определение микроциркуляции с помощью реовазографии или ультразвукового исследования зоны травмы, термометрии с помощью тепловизора и др. [3–5]. Однако ни один из перечисленных методов не в состоянии через несколько часов после воздействия холодового агента достоверно очертить границы некроза и некробиоза в зоне поражения [3–5]. В то же время это крайне необходимо для поиска диагностически чувствительных лабораторных показателей, которые в дальнейшем позволили бы проводить раннюю и точную диагностику степени отморожения. В связи с изложенным в условиях эксперимента оценку степени отморожения целесообразно проводить с помощью микрфотометрического метода, который позволяет непосредственно наблюдать патологические изменения в пораженной ткани.

На патогенез холодового поражения существенно влияет алкогольная интоксика-

ция. В ходе этого процесса реакция организма на холод патологически видоизменяется, что существенно повышает долю летальных исходов [6–9]. Опыянение может дополнительно усугубить воздействие холодового фактора, влияя на поведение человека и на последующий этап восстановления.

Целью данной работы явилось изучение морфологии заживления ран после локальной криодеструкции у предварительно алкогольизированных животных.

Материал и методы. Опыты проведены на 120 белых беспородных крысах-самцах массой 200–220 г. Подопытных животных разделили на три группы: контрольную и две экспериментальные. Контрольную группу составили животные, у которых было воспроизведено отморожение без алкогольной интоксикации. В первой экспериментальной группе (группа I) отморожение воспроизводили на фоне острой алкогольной интоксикации. Во второй экспериментальной группе (группа II) отморожение воспроизводили на фоне хронической алкогольной интоксикации. Все процедуры с животными, а также выведение животных из эксперимента путем декапитации проводили под анестезией с использованием диэтилового эфира в соответствии с национальными «Общими этическими принципами опытов на животных» (Украина, 2001).

© Н.А. Клименко, Л.В. Леонтьева, 2011

Отморожение моделировали у предварительно наркотизированных тиопенталом натрия животных контактным способом с поражением 4–5 % поверхности тела с помощью стальной гирьки, предварительно охлажденной жидким азотом до температуры -196°C , с площадью контактной поверхности 615 мм^2 при времени экспозиции 90 с. В результате воздействия формировалось отморожение III степени [10–12].

Острую алкогольную интоксикацию вызывали однократным внутрижелудочным введением 40° этанола в дозе 12 мг/кг массы тела (2 мл). Хроническую алкогольную интоксикацию вызывали путем 30-дневного (1 раз в день) внутрижелудочного введения 40° этанола в дозе 12 мг/кг.

Динамику воспалительно-репаративного процесса на месте холодовой травмы описывали в классические фазы: гидратации, дегидратации и эпителизации. В соответствии с этим были определены сроки исследования после криотравмы: 3-и, 7-е и 14-е сутки.

Наряду с изучением метаморфоза раневой поверхности, традиционных качественных критериев стадий заживления, большое внимание уделяли количественным характеристикам, таким как размеры зон некроза, скорость его отторжения, клеточный спектр в зоне воспаления, скорость развития фибробластических процессов и дифференцировки фибробластов, степень дифференцировки эпителиальных клеток.

Исследовали внешний вид пораженной ткани на разрезе, визуально учитывали макроскопические особенности строения. Образцы ткани для дальнейшего морфологического исследования фиксировали в 10 % растворе формалина, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, заливали в целлоидин-парафин, изготавливали срезы толщиной 4–5 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином, по методу ван Гизон с использованием стандартных методик. Гистологические срезы изготавливали на микротоме МС-2. Микроскопические препараты исследовали под микроскопом для морфологических исследований МБР-1Е. Увеличение подбирали в соответствии с поставленной целью.

Морфометрическое исследование проводили с помощью стандартной шкалы окуляр-микрометра при стандартных увеличениях $\times 10$ и $\times 40$. Перед началом исследования проводили калибровку сетки окуляр-микрометра с помощью объект-микромет-

ра. При этом одно деление окулярной шкалы было равно 1 мкм при увеличении $\times 10$. Каждый параметр был измерен 10 раз в различных, произвольно выбранных, полях зрения. В качестве морфометрических показателей определяли: клеточную плотность дермы (суммарное число клеток в поле зрения микроскопа), количество макрофагов, лейкоцитов и тучных клеток в поле зрения, толщину росткового слоя, толщину дермы и др. Результаты морфометрических исследований обработаны статистически с использованием программы «Биостатистика», пакета прикладных программ для ПЭВМ «Excel» и критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования в гистологических препаратах кожи и подлежащих тканей во всех группах определялись изменения в виде коагуляционного некроза, выраженных некробиотических и дистрофических изменений, отека и вакуольной дегенерации соединительной ткани, паретических изменений и тромбозов сосудов, утолщения стенок сосудов, обширных очагов кровоизлияний с формированием рассеянных, очаговых или диффузных, воспалительных инфильтратов. Отмечались глубокие нарушения многослойного плоского эпителия, деструкция его, очаги изъязвления, отторжения, выраженные изменения придатков кожи.

Особенности альтерации после низкотемпературного воздействия состоят в том, что повреждение происходит в две фазы: непосредственный поверхностный некроз клеток под криоапликатором и вторичный ишемический некроз, связанный с блокадой микрогемодинамики в области замораживания.

В течении репаративной регенерации кожи выявлены следующие общие закономерности. На 3-и сутки после локальной криодеструкции при микроскопическом исследовании отмечается резко выраженный коагуляционный некроз с расплавлением ткани и образованием многочисленных мелких кист (вакуолизация соединительной ткани). Наблюдается деструкция всех компонентов кожи (эпидермиса, сосочкового и сетчатого слоев дермы) с густым диффузным воспалительным инфильтратом, представленным полиморфноядерными лейкоцитами с небольшой примесью лимфоцитов и макрофагальных элементов. Сосуды полнокровны, расширены, видны кровоизлияния, микротромбозы. В подкожной жировой клетчатке выявляется лейкоцитарная

инфильтрация, которая в большей степени выражена на границе с собственной мышцей кожи.

При микроскопическом исследовании на 7-е сутки отмечается нарастание лейкоцитарной инфильтрации грануляционно-лейкоцитарного вала, который расположен глубже собственной мышцы кожи и отграничивает некротические участки. Просматривается очень незрелая грануляционная ткань, которая местами рыхлая и немного отечна (рис. 1). Однако выявляется выраженная клеточность грануляционной ткани: в большом количестве наблюдаются не только молодые фибробласты, гистиоциты,

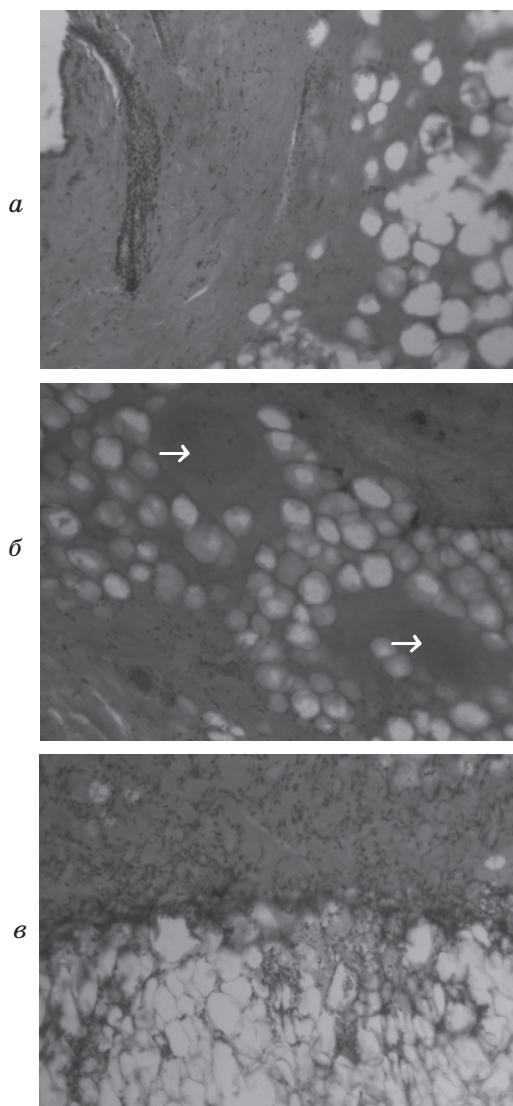


Рис. 1. Кожа крысы через 3 (а) и 7 (б, в) суток после криотравмы, окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$: а — некроз всех слоев кожи и подкожной клетчатки; б — тромбоз сосудов подкожной клетчатки; в — формирование демаркационного вала, воспаление в подкожной клетчатке

лимфоциты, но и нейтрофильные гранулоциты, особенно в неэпителизированных отделах, прикрытых струпом. На значительном протяжении многослойный плоский эпителий или резко истончен, или совсем отсутствует, открывая обширный язвенный дефект с глубокой воспалительной инфильтрацией и кровоизлияниями в подкожной ткани и в сохраненном по краю многослойном плоском эпителии. Под ним располагаются гомогенно окрашенные базальные клетки росткового слоя без ядер. В глубоких слоях дермы наблюдаются расширенные и заполненные кровью сосуды с рыхлыми тромбами в некоторых из них. Определяются вакуолизация соединительной ткани, рассеянный, местами диффузный воспалительный инфильтрат, полнокровные сосуды. Мышечные волокна фрагментированы, окружены круглоклеточным инфильтратом. В глубоких слоях подкожной клетчатки много расширенных, заполненных кровью сосудов, увеличено количество тучных клеток, расположенных периваскулярно.

Через 14 суток демаркация выражена четко, определяется уже на уровне мышечного слоя, но не на всем протяжении некротических масс. Местами, между остатками мышечных волокон и жировых клеток, видно молодую грануляционную ткань, диффузно инфильтрированную лимфоцитами, с обилием тучных клеток и макрофагами, заполняющими дефект. По краям дефекта идет подрастание эпидермального пласта под некротические участки. Дерма — с сохраненной структурой и пролиферацией клеток в стенках волосяных влагалищ, с неравномерной толщиной вновь образующихся стержней (рис. 2).

Несколько иной была картина воспалительно-репаративного процесса в эксперименте с предварительной 30-дневной алкоголизацией животных. На 3-и сутки после нанесения холодовой травмы деструктивные изменения в тканях и кровеносных сосудах были намного больше выражены, чем в контроле. Отмечались гораздо более выраженные явления воспалительной реакции. Значительную площадь занимала язвенная поверхность. Ткань была отечна, сосуды полнокровны, расширены, видны кровоизлияния, микротромбозы. Некроз углублялся, захватывая уже мышечную и рыхлую соединительную ткань. Сосочковый слой кожи был сглажен, эпителиальные клетки всех слоев некротизированы,

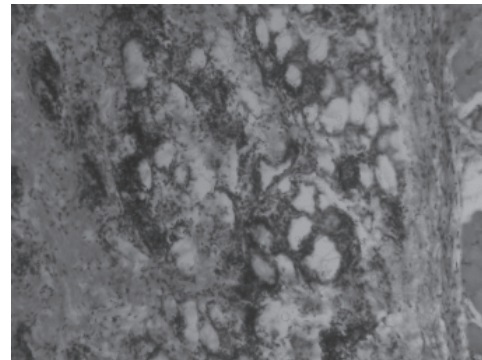
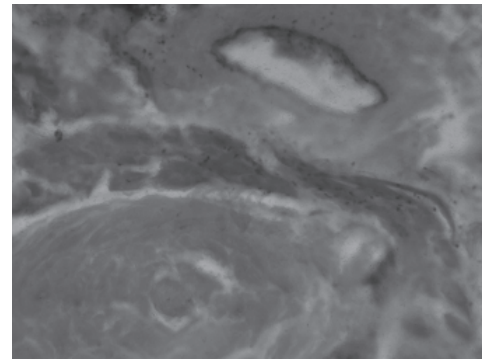
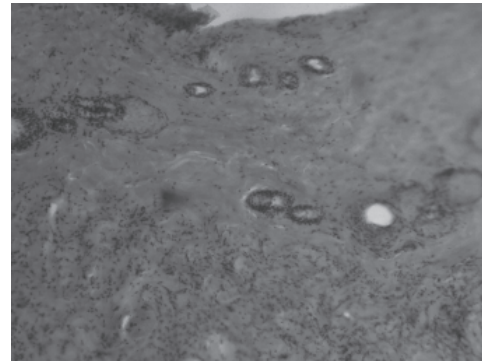
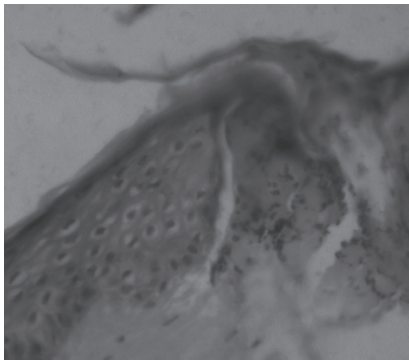
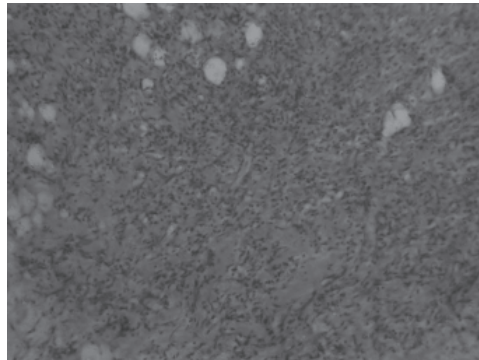
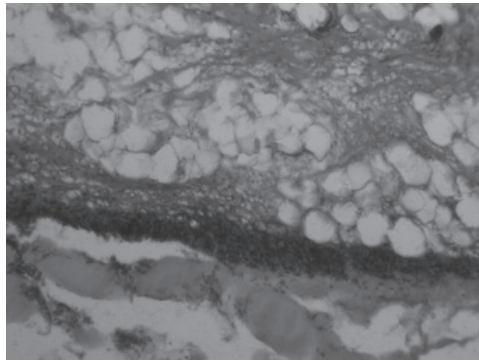


Рис. 2. Кожа крысы через 14 суток после криотравмы, окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$: *a* — демаркационный вал на границе с мышечной тканью; *b* — молодая грануляционная ткань среди остатков мышечных волокон и жировых клеток; *в* — очень слабая эпидермальная кинетика, дистрофия эпидермоцитов в пограничных с дефектом участках кожи

ядра пикнотичны, цитоплазма вакуолизована. Наблюдалась массивная лейкоцитарная инфильтрация дермы, жировой клетчатки. Сосуды были тромбированы, стенки всех сосудов повреждены, часты были кровоизлияния (рис. 3).

На 7-й день местами появлялся не вполне сформированный демаркационный лейкоцитарный вал, отделяющий некротизированные ткани. Определяется коагуляционный некроз с фрагментацией, вакуолизацией, отслойкой и очагами полного отсутствия эпидермиса, некрозом придатков,

Рис. 3. Кожа крысы через 3 суток после криотравмы на фоне предварительной алкоголизации, окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$: *a* — некроз всех слоев кожи; *b* — некроз сосудистых стенок и перивазальной ткани; *в* — воспалительная реакция в подкожной клетчатке

отеком, дистрофией и очагами некроза в дерме, массивной инфильтрацией полиморфноядерными лейкоцитами. В подлежащих отделах — мышечные волокна с межмышечным отеком и воспалительными инфильтратами.

Через 14 суток демаркация четко выражена, определяется на уровне мышечного слоя, но не на всем протяжении некротических масс. Местами, между остатками мышечных волокон и жировых клеток, видно молодую грануляционную ткань. Она состоит из большого количества формирующихся сосудистых петель, ориентированных

перпендикулярно к раневой поверхности, и многочисленных тяжей фибробластов. Среди фибробластов встречаются клетки с митозами. По краям дефекта эпидермальная кинетика (гипертрофия, гиперплазия эпидермоцитов) невыразительная. Грануляционная ткань диффузно инфильтрирована лимфоцитами, с обилием тучных клеток и макрофагами, заполняющими дефект.

Можно отметить, что накопление фибробластов в ране у животных с предварительной алкоголизацией (II группа) происходило менее интенсивно, чем у животных с естественным течением отморожения (контрольная группа). Зрелые фибробласты значительно позже появлялись в зоне повреждения. Репаративные процессы протекали менее активно, о чем свидетельствует количество фибробластов в ране. Формирование грануляционной ткани происходило на 14-е сутки, а не на 7-е, т. е. гораздо позже.

Одноразовое введение алкоголя не оказывало заметного влияния на морфологический процесс. По данным морфометрического анализа достоверная разница наблюдается лишь при сравнении групп с естественным течением отморожения и на фоне длительной алкогольной интоксикации (таблица).

Через 3 суток после холодовой травмы у животных контрольной группы клеточная плотность дермы составляла $68,29 \pm 2,25$, тогда как у животных с хронической алкогольной интоксикацией — $75,43 \pm 2,10$. Исходя из этого, уже можно предположить, что

воспалительный процесс будет носить более затяжной характер в последнем случае.

Обращают на себя внимание различия не только в количественном, но и в качественном составе клеток дермы. Так, процентное соотношение полиморфноядерных лейкоцитов и клеток фибробластического дифферона гораздо выше у животных с длительной алкоголизацией, что свидетельствует о более затяжной воспалительной реакции при алкоголизации, а следовательно, и о более длительном заживлении раны [3, 7, 8].

Максимальное количество макрофагов у животных с естественным течением отморожения наблюдается на 3-и сутки, к 14-м суткам их количество постепенно уменьшается, а у животных с длительной алкоголизацией максимальное количество макрофагов наблюдается на 14-е сутки. Данный факт свидетельствует о том, что при длительной алкоголизации грануляционная ткань формируется со значительным опозданием.

Процентное содержание клеток фибробластического дифферона имеет сходную тенденцию. Так, в группе с естественным течением отморожения количество фибробластов на 14-е сутки составляет 65,1 %, а у животных с хронической алкогольной интоксикацией — 43,8 %, что также свидетельствует о сниженной регенераторной активности при алкоголизации.

Таким образом, данные морфологических исследований подтверждают тот факт, что сочетание локального отморожения с хронической алкогольной интоксикацией

Морфометрическая характеристика холодовой кожной раны у контрольной и экспериментальных групп крыс ($M \pm t$)

Группа	Срок исследования, сутки	Клеточная плотность дермы, гиподермы, в поле зрения	Кол-во полиморфноядерных и мононуклеарных лейкоцитов		Кол-во макрофагов	Кол-во тучных клеток	Кол-во клеток фибробластического дифферона	
			абс.	%			абс.	%
Контроль	3-и	$68,29 \pm 2,25$	$40,14 \pm 1,92$	58,8	$13,14 \pm 1,10$	$1,43 \pm 0,20$	$13,86 \pm 1,34$	20,3
	7-е	$64,43 \pm 1,73$	$23,28 \pm 1,44$	36,15	$11,29 \pm 0,61$	$5,14 \pm 0,59$	$28,43 \pm 1,73$	44,1
	14-е	$49,57 \pm 1,76$	$11,29 \pm 0,92$	22,9	$5,14 \pm 0,51$	$2,14 \pm 0,34$	$32,29 \pm 1,51$	65,1
I	3-и	$66,57 \pm 1,67$	$40,86 \pm 1,41$	61,4	$12,57 \pm 0,92$	$1,29 \pm 0,36$	$12,57 \pm 0,78$	18,9
	7-е	$63,14 \pm 1,65$	$22,86 \pm 1,34$	36,2	$10,29 \pm 0,56$	$5,43 \pm 0,57$	$30,57 \pm 1,98$	48,4
	14-е	$51,14 \pm 1,47$	$13,43 \pm 0,99^*$	26,3	$6,14 \pm 0,63$	$2,43 \pm 0,29$	$31,86 \pm 1,34$	62,3
II	3-и	$75,43 \pm 2,10^{*\wedge}$	$56,14 \pm 2,05^{\wedge}$	74,6	$7,71 \pm 0,57^{*\wedge}$	$1,13 \pm 0,25$	$9,29 \pm 0,94^{*\wedge}$	12,3
	7-е	$70,29 \pm 1,06^{*\wedge}$	$38,29 \pm 1,30^{\#\@}$	54,5	$9,14 \pm 0,67$	$2,71 \pm 0,29^*$	$23,86 \pm 1,10^{*\wedge}$	33,9
	14-е	$56,71 \pm 1,98^{\wedge}$	$19,57 \pm 1,39^{\#\wedge}$	34,5	$11,14 \pm 0,83^{\#\wedge}$	$2,14 \pm 0,26$	$24,83 \pm 1,30^{*\wedge}$	43,8

Примечание. Разница достоверна при сравнении с показателем контроля: * $p < 0,05$; # $p < 0,01$; показателем крыс I группы: \wedge $p < 0,05$; $\@$ $p < 0,01$.

отрицательно влияет на процессы воспаления и регенерации в кожной ране, затягивая воспаление, замедляя клеточную дифференцировку и ослабляя процесс регенерации. Хроническая алкоголизация животных отрицательно влияет на течение воспалите-

льно-репаративного процесса при локальной холодовой травме, снижая как скорость отторжения зон некроза, образования грануляционной ткани и накопления фибробластов, так и интенсивность синтеза коллагена в ране и его созревания.

Список литературы

1. Влияние парентерального введения мелатонина на биохимический состав грануляционно-фиброзной ткани крыс / Т. В. Володина, Е. Г. Ольшевский, Ю. В. Абрамов [и др.] // Вопросы медицинской химии. — 2001. — № 4. — С. 1–8.
2. Котельников В. П. Отморожения / В. П. Котельников. — М. : Медицина, 1988. — 255 с.
3. Имашева А. К. Особенности регенераторных процессов кожи при термических ожогах / А. К. Имашева, М. В. Лазыко // Фундаментальные исследования. — 2009. — № 5. — С. 22–24.
4. Ноздрин В. И. Морфологические аспекты дерматотропного действия метилурацила в условиях кожного применения / В. И. Ноздрин, Т. А. Белоусова, А. Н. Яцковский // Морфология. — 2002. — Т. 122, № 5. — С. 74–78.
5. Дифференциальная диагностика отравления этиловым алкоголем и смерти от охлаждения / В. П. Десятов, Ю. А. Шамарин, А. Д. Шнайдер, Ю. Н. Бунин // Теория и практика судебно-медицинской травматологии. — 1982. — № 2. — С. 90–92.
6. Патогенез и гистоморфологические особенности рубцовых изменений кожи / О. В. Жукова, Н. Н. Потекаев, А. Г. Стенько, А. А. Бурдина // Клиническая дерматология и венерология. — 2009. — № 3. — С. 4–9.
7. Волина В. В. Динамика морфологических изменений кожи после криовоздействия / В. В. Волина, Ю. И. Исаев // Вопросы криоконсервирования биологических объектов. — К., 1978. — С. 28–30.
8. Григорьева Т. Г. Холодовая травма. Отморожения / Т. Г. Григорьева // Международный медицинский журнал. — 2001. — Т. 7, № 2. — С. 42–48.
9. Баженов Ю. И. Влияние этанола на физиологические функции организма / Ю. И. Баженов, А. Ф. Баженова, Я. Ю. Волкова // Вестник Иванов. гос. ун-та. — 2002. — № 3. — С. 14–19.
10. Кухар І. Д. Вплив локальної криодеструкції шкіри щурів на вміст кортикостерону і серотоніну в крові / І. Д. Кухар // Вісник наук. досліджень. — 2000. — № 1. — С. 86–87.
11. Шаповалов К. Г. Патогенетические механизмы местной холодовой травмы : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / К. Г. Шаповалов. — Чита, 2009. — 45 с.
12. Local cold injuries sustained during military service in the Norwegian Army / L. Rosen, L. Eltvik, A. Arvesen, E. Strandén // Arctic Med. Res. — 1991. — V. 50. — P. 159–165.
13. Ervasti E. Frostbite of the extremities and their sequelae / E. Ervasti // Acta Chir. Scand. — 1969. — V. 299. — P. 1–69.

М.О. Клименко, Л.В. Леонтьева

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМІКИ ЗАПАЛЬНО-РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕСУ ПІСЛЯ ЛОКАЛЬНОЇ ХОЛОДОВОЇ ТРАВМИ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ І ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

В експерименті на 120 щурах вивчали вплив передчасної гострої і хронічної алкогольної інтоксикації та перебіг запально-репаративного процесу після локального відмороження III ступеня і площею 6,15 см². Встановлено, що хронічна алкогольна інтоксикація негативно впливає на перебіг ранового процесу, уповільнюючи відторгнення зон некрозу, утворення грануляційної тканини, синтез та дозрівання колагену.

Ключові слова: відмороження, хронічна алкогольна інтоксикація, запально-репаративний процес, грануляційна тканина.

N.A. Klimentko, L.V. Leontyeva

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF INFLAMMATORY REPARATIVE PROCESS DYNAMICS AFTER LOCAL COLD TRAUMA ON BACKGROUND OF ACUTE AND CHRONIC ALCOHOLIC INTOXICATION

Experiments on 120 rats were performed to find the effects of acute and chronic alcoholic intoxication on inflammatory reparative process after frostbite of 3rd stage and of 6,15 cm² area. It was determined, that chronic alcoholic intoxication negatively influence on the wound process, decreasing a tearing of zones of necrosis, formation of granulation tissue, synthesis and maturation of collagen.

Key words: cold trauma, chronic alcoholic intoxication, inflammatory reparative process, granulation tissue.

Поступила 10.03.11

УДК 616.89–008.441.13–008.444.9:599.324.4:616.163

Д.А. Бевзюк

*Харьковский национальный медицинский университет
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины», г. Харьков*

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ СВЕРХВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ И СВЕРХНИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ НА КРЫС В УСЛОВИЯХ ВОЗМОЖНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ФОБИИ В АГРЕССИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ПРИ КАННАБИНОИДНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Показана возможность подавления трансформации фобии в агрессивное поведение электромагнитным излучением сверхвысокой частоты и сверхнизкой интенсивности у крыс с каннабиноидной зависимостью. При этом происходит нормализация биоэнергетического гомеостаза клеток головного мозга, сопровождающаяся нормализацией поведенческих реакций животных и восстановлением обмена веществ.

Ключевые слова: фобии, агрессивное поведение, каннабиноидная зависимость.

В современном социуме отмечается рост социальных фобий, которые относятся к группе тревожно-фобических расстройств [1–3]. Лица, страдающие данными невротическими расстройствами, нередко прибегают к употреблению так называемых легких наркотиков — каннабиноидов. Каннабиноиды — наркотические вещества, которые специфически влияют на определенные системы и структуры мозга, вызывая при этом развитие синдрома психической и физической зависимости [4]. Синдром отмены, как правило, сопровождается резким изменением психоневрологического статуса у данных лиц. Диапазон таких изменений включает как проявления депрессивных состояний, так и агрессивных тенденций в поведении [5, 6].

Целью данного эксперимента явилось изучение нейробиологических механизмов трансформации фобии в агрессивное поведение в условиях синдрома отмены каннабиноидной зависимости и купирования его с применением электромагнитных импульсных излучений сверхвысокой частоты и сверхнизкой интенсивности с использованием аппарата «Рамед» [7].

Материал и методы. Эксперимент был проведен на двух группах крыс. Контрольную группу составили 10 крыс свободной выборки массой 240–300 г.

Опытную группу составили 9 животных массой 260–300 г с тревожно-фобической направленностью в поведении, которых отби-

рали путем тестирования 36 самцов по методике зоосоциального конфликта. Для выявления особенностей поведенческих реакций (фобических или агрессивных) использовали методику зоосоциального конфликта. Моделирование каннабиноидной зависимости осуществляли помещением 5 крыс массой от 240 до 300 г в закрытую стеклянную герметичную емкость с тлеющей сигаретой каннабиса, где они находились в течение 10 мин. Дозу каннабиса при окуривании поступательно наращивали от 20 до 50 мг в течение 60 дней окуривания. Степень выраженности каннабиноидной зависимости осуществляли путем тестирования крыс в лабиринте, состоящем из 6 отсеков и 2 камер по обе стороны. В одной камере находилась дымящаяся сигарета каннабиса, в противоположной — еда. По поведенческим и внешним показателям делали вывод о степени формирования зависимости. Нихромовые электроды в эмоциогенные структуры мозга вживляли методом стереотаксии с использованием атласа Фифковой и Маршала по Я. Бурешу [8]. Запись электрической активности производили на электроэнцефалографе фирмы «Медикор» EEG8S. Для лечения каннабиноидной зависимости и купирования агрессивных тенденций в поведении в условиях абстиненции использовали электромагнитное излучение сверхвысокой частоты и сверхнизкой интенсивности фирмы «Рамед» [7, 9]. Статистическую обработку данных

© Д.А. Бевзюк, 2011

осуществляли с использованием непараметрического критерия Вилкоксона–Манна–Уитни.

Результаты и их обсуждение. Принудительное окуривание крыс контрольной и опытной групп в течение 60 дней показало следующее. Первые дни окуривания сопровождались повышенной сонливостью, частыми физиологическими отравлениями, отрицательным груммингом и непереносимостью каннабиноидного дыма. В последующие дни по мере наращивания дозы происходили изменения в поведении. У части животных регистрировались многочисленные вертикальные стойки, реакции избегания в виде попыток выпрыгивания из сосуда и гиперпноэ, у остальных животных наблюдался продолжительный, но прерывистый сон. Такая тенденция сохранялась у крыс обеих групп. По мере формирования каннабиноидной зависимости изменялся и внешний вид животных: шерсть потускнела и приобрела сероватый оттенок, увеличилось потребление жидкости, при этом усилился диурез. Помимо этого отмечался повышенный аппетит, сопровождающийся значительной потерей массы тела: контроль — от (240 ± 8) до (210 ± 9) г, опыт — от

(260 ± 10) до (240 ± 12) г. На 10-й день окуривания и через каждые последующие 10–12 дней крыс тестировали в лабиринте. Каннабиноидную зависимость считали сформированной у тех животных, для которых было характерно большое количество побегов в сторону камеры с дымом и пребывания в ней в течение нескольких секунд. Такое поведение наблюдалось у 50 % животных обеих групп, при этом следует отметить, что наибольшее количество пересечений центрального отсека во время побегов и достижения отсека с дымом с последующим пребыванием в нем было наиболее выраженным к 60-му дню окуривания. В фоновой электрической активности мозга крыс контрольной и опытной групп в подавляющем большинстве случаев регистрировались судорожные элементы с незначительным преобладанием пароксизмальных проявлений (рис. 1, а; 2, а). Двухдневная абстиненция привела к усилению судорожной активности с появлением высокоамплитудных до 300 мкВ диффузных пароксизмов биопотенциалов, более длительных у крыс контрольной группы, что коррелировало с отрицательным груммингом и судорожными отряхиваниями у исследуемых животных (рис. 1,

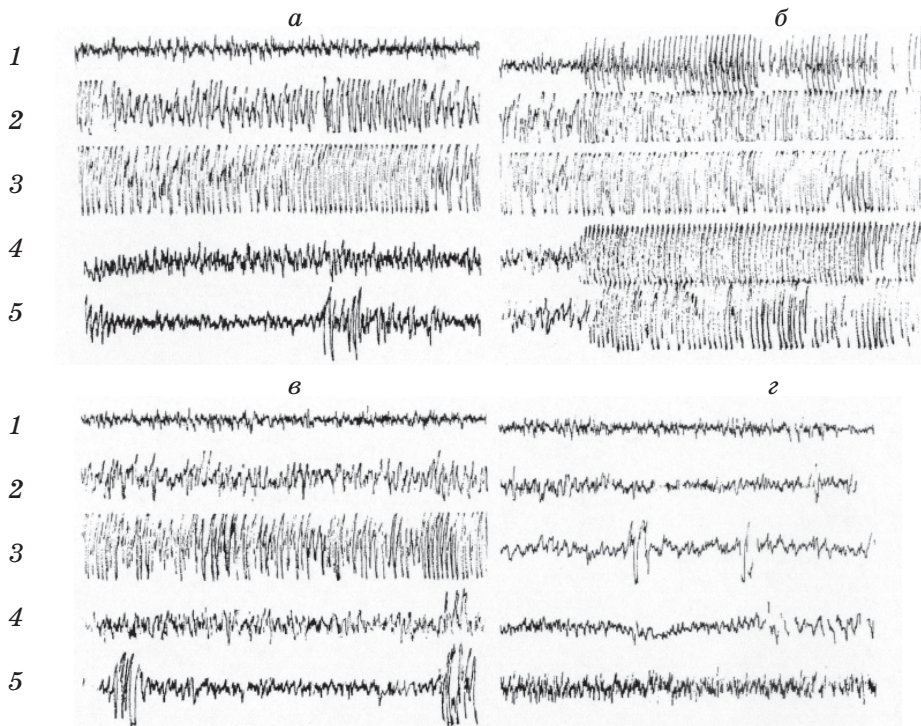


Рис. 1. Электрическая активность у крыс контрольной группы (на примере крысы № 12): а — фон; б — 2-дневная абстиненция; в — проверка на агрессивность в условиях абстиненции; г — воздействие электромагнитным излучением сверхвысокой частоты и сверхнизкой интенсивности с использованием аппарата «Рамед»; 1 — неокортекс; 2 — гипоталамус; 3 — гиппокамп; 4 — миндалевидный комплекс; 5 — septum. Здесь и на рис. 2

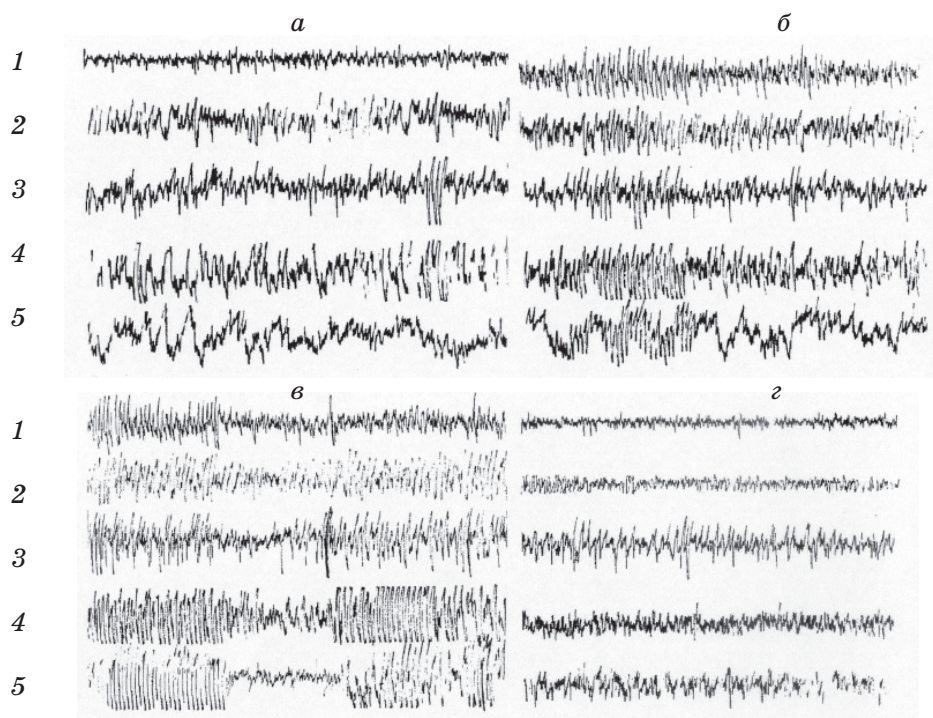


Рис. 2. Электрическая активность у крыс опытной группы (животные с фобиями, на примере крысы № 13)

б; 2, б). Тестирование на агрессивность в условиях абстинентного синдрома у крыс контрольной группы показало ослабление судорожной активности, что выразилось в уменьшении количества острых волн и разрядов, а также эпиэлементов и незначительное ослабление пароксизмов, но при этом у 90 % крыс данной группы в поведении отмечалось усиление агрессивных тенденций, что выразилось в увеличении количества атак, схваток и вертикальных стоек в противостоянии. У крыс опытной группы произошло усиление судорожной эпилептиформной активности, характеризующееся появлением генерализованных пароксизмов длительной эпохи, при этом фобический компонент поведенческих реакций усиливался у 80 % крыс данной группы и лишь 20 % демонстрировали появление агрессивности в поведении, что еще раз подтверждает генетическую детерминированность поведенческих реакций (рис. 1, в; 2, в). Воздействие электромагнитными волнами сверхвысокой частоты и сверхнизкой интенсивности нормализовало электромагнитный гомеостаз клеток головного мозга у крыс обеих групп, что выразилось в изменении частотно-амплитудного спектра на ЭЭГ исследуемых структур в сторону резкого ослабления судорожной активности (рис. 1, г; 2, г). Вследствие этого происходило последующее восстановление биоэнер-

гоинформационного гомеостаза животных, что сопровождалось нормализацией поведенческих реакций. Помимо этого восстанавливались внешний вид и масса животных: контроль — от (210 ± 7) до (260 ± 9) г, опыт — от (240 ± 6) до (265 ± 8) г. Эти данные свидетельствуют о лечебном эффекте воздействия электромагнитным излучением сверхвысокой частоты и сверхнизкой интенсивности в условиях трансформации фобии в агрессивное поведение при каннабиноидной зависимости.

Выводы

1. Каннабиноидная зависимость при 60-дневном окуривании считалась сформированной у исследуемых животных, если они совершали большое количество побегов через все отсеки лабиринта в сторону камеры с дымом и предпочитали нахождение в ней в течение нескольких секунд их пребыванию в камере с едой. Устойчивая каннабиноидная зависимость была сформирована у 50 % крыс обеих групп.

2. В фоновой ЭЭГ преобладала судорожная активность у крыс обеих групп, с более выраженными электрографическими коррелятами данной активности у крыс контрольной группы.

3. Двухдневная абстиненция у крыс обеих групп усиливает судорожную активность. Агрессивность в условиях абстиненции была незначительной у крыс опытной

групи, у яких відбулася трансформація фобії в агресію. Це ще раз підтверджує генетичську предопределеність поведінкових реакцій.

4. Воздействие електромагнітним випромінюванням надвисокої частоти і наднизької інтенсивності нормалізувало біоенергоінформаційний гомеостаз клітин головного мозку з нормалізацією поведінкових реакцій, а також з відновленням метаболізму, що підтверджувалося покращенням зовнішнього вигляду і нормалізацією маси тварин.

Список літератури

1. Ромак В. Поведінцева терапія страхів / В. Ромак // Журнал практичної психології і психоаналізу. — 2002. — № 1. — С. 2–20.
2. Norton P. J. A meta-analytic review of adult cognitive-behavioral treatment outcome across the anxiety disorders / P. J. Norton, E. C. Price // J. Nerv. Ment. Dis. — 2007. — V. 195. — P. 521–531.
3. Joormann J. Is this happiness I see? Biases in the identification of emotional facial expressions in depression and social phobia / J. Joormann, I. H. Gotlib // J. Abnormal. Psychol. — 2006. — V. 115. — P. 705–714.
4. Summer H. Burstein. Cannabinoids, endocannabinoids and related analogs in inflammation / Summer H. Burstein, Robert B. Zurier // The AAPS J. — 2009. — V. 11, № 1. — P. 109–119.
5. Воробьева Т. М. Роль емоціогенних структур мозку в механізмах формування фобій і їх можливої трансформації в агресивне поведінку у щурів / Т. М. Воробьева, Д. А. Бевзюк, Н. А. Кириллова // Психічне здоров'я. — 2009. — № 4 (35). — С. 46–51.
6. Воробьева Т. М. Системно-нейробиологічні механізми агресивного поведінку / Т. М. Воробьева, С. П. Колядко, Д. А. Бевзюк // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. — 2005. — Т. 1, № 1 (додаток). — С. 20.
7. Пономарев В. И. Нейрофізіологічні особливості впливу імпульсних магнітних полів надвисокої частоти і наднизької інтенсивності на щурів з залежністю від летучих органічних сполучень / В. И. Пономарев, Т. М. Воробьева // Медицина сьогодні і завтра. — 2007. — № 4. — С. 36–41.
8. Буреш Я. Електрофізіологічні методи дослідження / Я. Буреш, М. Петрань, И. Захар. — М.: Изд-во иностр. лит-ры, 1962. — 466 с.
9. Кравцова С. П. Вплив електромагнітного випромінювання надвисокої частоти на електрофізіологічні показники щурів з потягом до парів ацетону / С. П. Кравцова, В. И. Пономарев, Р. С. Якименко // Укр. вісник психоневрології (III Конгрес неврологів, психіатрів та наркологів). — 2007. — Т. 15, вип. 1 (50). — С. 265–266.

Д.О. Бевзюк

ВПЛИВ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НАДВИСОКОЇ ЧАСТОТИ І НАДНИЗЬКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ НА ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРАНСФОРМАЦІЇ ФОБІЇ В АГРЕСИВНУ ПОВЕДІНКУ ПРИ КАНАБІНОЇДНІЙ ЗАЛЕЖНОСТІ

Показана можливість пригнічення трансформації фобії в агресивну поведінку електромагнітним випромінюванням надвисокої частоти і наднизької інтенсивності у щурів з канабіноїдною залежністю. При цьому відбувається нормалізація біоенергоінформаційного гомеостазу клітин головного мозку, що супроводжується нормалізацією поведінкових реакцій тварин і відновленням обміну речовин.

Ключові слова: фобії, агресивна поведінка, канабіноїдна залежність.

Д.А. Bevzyuk

INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC RADIATION OF ULTRA-HIGH FREQUENCY AND ULTRA-LOW INTENSITY ON RATS IN THE CONDITIONS OF PHOBIA TRANSFORMATION IN AN AGGRESSIVE BEHAVIOUR AT CANNABINOID DEPENDENCE

The possibility of suppression of phobia transformation in an aggressive behaviour by the electromagnetic radiation of ultra-high frequency and ultra-low intensity has been showed at rats with cannabinoid dependence. Thus there is normalization bioenergoinformation homeostasis of brain cells accompanying with normalization of behavioural reactions of animals and restoration a metabolism.

Key words: phobias, aggressive behavior, cannabinoid dependence.

Поступила 12.10.10

УДК 616.23/.24-085.23-053.2

Т.В. Звягінцева, Л.Т. Киричок, Т.І. Єрмоленко, К.В. Стороженко

Харківський національний медичний університет

КОМБІНОВАНІ ПРЕПАРАТИ В ЛІКУВАННІ БРОНХОЛЕГЕНЕВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ

Викладено дані сучасної літератури, які обґрунтовують доцільність застосування комбінованих препаратів у терапії бронхолегеневої патології у дітей. Представлено сучасні комбіновані препарати та перспективи їх подальшого винаходу. Описана фармакологічна характеристика нового комбінованого препарату «Амкесол».

Ключові слова: бронхолегенева патологія, комбінований препарат «Амкесол».

Хвороби респіраторної системи міцно займають перше місце в структурі захворювань дитячого віку [1]. Поширені при цьому гострі респіраторні захворювання часто сполучаються з бронхообструктивним синдромом, а бронхіальна астма стала серйозною соціальною проблемою, вирішення якої є одним з основних завдань педіатрії [2].

Виходячи із сучасних уявлень про механізми бронхолегеневої патології, яка, за даними провідних спеціалістів, у 2010 році ввійшла в першу п'ятірку захворювань людини, її лікування являє собою складний процес [3]. У зв'язку з цим фармакотерапевтичні підходи, спрямовані на різні ланки патогенезу захворювань дихальної системи, вимагають нових комплексних заходів, потреба в яких постійно зростає. В сучасній раціональній фармакотерапії це досягається проведенням комплексного лікування або призначенням комбінованих препаратів, до складу яких надходять як засоби із специфічною дією, які цілеспрямовано впливають на типові ланки бронхолегеневої патології, так і такі, що попереджують виникнення можливих ускладнень за рахунок полікомпонентного фармакологічного ефекту [4].

В практиці педіатрії комплексна тактика лікування захворювань дихальної системи спрямована на використання засобів етіотропної, патогенетичної та функціональної дії. Антибактеріальна терапія, найбільш радикальна за умов інфекційного генезу захворювань, ґрунтується на визначенні виду збудників, які у дітей, особливо раннього віку, відрізняються різноманітністю і обов'язковим дотриманням усіх правил раціональної хіміотерапії [5]. Призначення патогенетичних засобів визначається пуль-

монологічним статусом і загальним станом дитини. Відновлення їх досягається застосуванням протизапальних, протиалергічних, бронхорозширювальних, відхаркувальних, протикашльових, імунокоригуючих і загальнозміцнюючих препаратів, які призначаються на всіх етапах хвороби незалежно від її тяжкості й перебігу. Зменшення запального процесу, покращання дренажної функції бронхів, десенсибілізація організму в поєднанні з підсиленням імунного захисту — все це оптимізує лікувальний ефект і попереджає виникнення ускладнень [6]. Симптоматична терапія у вигляді застосування препаратів з протикашльовою і жарознижувальною дією вважається необхідною як при наданні невідкладної допомоги (при гострій бронхообструкції), так і при повсякденній курації хворих з бронхолегеневою патологією [7].

Така стратегія у лікуванні захворювань органів дихання, спрямована на корекцію окремих ланцюгів їх патогенезу, вивчення якого з кожним роком поглиблюється, обґрунтовує й подальший крок у вдосконаленні терапевтичних можливостей цієї патології — створення комбінованих препаратів, в яких поєднуються принципи комплексного лікування й одночасно досягаються немалозначущі в педіатрії фактори, пов'язані з кількістю, режимом та тривалістю призначення ліків [8].

Серед комбінованих препаратів, що широко використовуються в останній час, відомі комбінації глюкокортикоїду з β_2 -адреноміметиком (симбікорт, беротек, серегид), М-холіноблокатора та β_2 -адреноміметика (беродуал, комбівент), бронхолітиків та відхаркувальних засобів з різними механізмами спаз-

© Т.В. Звягінцева, Л.Т. Киричок, Т.І. Єрмоленко, К.В. Стороженко, 2011

мо- і муколітичної дії (аскоріл експекторант), протигістамінного (стабілізатора мембран тучних клітин з різними β_2 -адреноміметиками (дитек та італ-плюс). В останній час з'явилися повідомлення про більш складні комбінації, що включають засоби, тропні до більшого числа патогенетичних ланок бронхолегеневих захворювань (біастен, тайлендмінт, бронхосан, флюдитек) [9].

Широко рекламуються й використовуються комбіновані сиропи гербіон, пектолван С, пектолван-фіто та пекторал, в яких превалюють рослинні компоненти. Нещодавно з'явилися препарати лінії коделак, коделак-фіто, коделак-бронхо, які розроблено для послідовного лікування запальних захворювань дихальних шляхів з урахуванням етапності кашлю при гострих респіраторних інфекціях [10].

На жаль, всі сучасні комбіновані препарати в пульмонології мають більш-менш несприятливі наслідки щодо побічної дії, а останні (типу коделак) за рахунок кодеїну при тривалому застосуванні викликають лікарську залежність, тому показання до їх застосування обмежуються дитячим віком до 2–6 і навіть 12 років.

До комбінованих препаратів наближаються засоби з багатокомпонентною дією, такі як фенспірид і АТМА. Фенспірид має різнобічний механізм дії: блокує H_1 -гістамінові та α_1 -адренергічні рецептори, опосередковано діє на метаболізм арахідонової кислоти, завдяки чому гальмуються синтез простагландинів, лейкотриєнів і секреція цитокінів, пригнічується міграція макрофагів. З боку дихальних шляхів фенспірид зменшує утворення слизу й мокротиння, знижує гіперактивність бронхів, гостроту запального процесу й сприяє покращанню мукоциліарного кліренсу при хронічних бронхітах [7]. АТМА — натуральний гомеопатичний засіб, проявляє протикашльову, бронхолітичну, протизапальну, муколітичну, протиалергічну та імуностимулювальну дію, особливо ефективний при бронхообструктивному синдромі [11].

Нечисленність нешкідливих засобів з комплексним впливом на головні ланки патогенезу захворювань дихальної системи у дітей, що доведено нами патентно-інформаційним пошуком за період 2003–2010 років, визначає необхідність пошуку, дослідження і впровадження нових комбінованих препаратів для досягнення високого терапевтичного ефекту на більш безпечному рівні. Нами розроблено раціональний пропис

щодо складу нового комбінованого препарату «Амкесол» та проведено його експериментальне дослідження на доклінічному етапі [4]. До складу амкесолу входять амброксол, кетотифен, екстракт солодки та теобромін, які забезпечують одночасний вплив на головні ланки патогенезу легневих захворювань. Препарат може застосовуватися у поширених дитячих лікарських формах (сироп, порошок) та вважається безпечним дитячим засобом, кожна зі складових якого в якості монопрепарату широко використовується в дитячій практиці.

Метою нашої роботи було експериментальне вивчення специфічних властивостей амкесолу, а саме: його бронхолітичної, протикашльової, протиалергічної, протизапальної та жарознижувальної дії.

Матеріал і методи. Дослідження виконано на 575 щурах та 145 мурчаках різного віку (1, 2, 3 місяців) з дотриманням умов біоетики (Страсбург, 1986; Київ, 2001). Амкесол застосовували у вигляді сиропу і порошку в дозах, які розраховували на підставі коефіцієнтів чутливості різних видів тварин до ліків [12], — 0,9 мл/кг і 8 мг/кг відповідно. Препарат вводили за допомогою металевого зонда внутрішньошлунково. Режим введення щодо моделювання патології залежав від умов експерименту, вибір препаратів порівняння — від характеру дії, яку вивчали.

Специфічні фармакологічні ефекти амкесолу вивчали на експериментальних моделях прозеринового (0,1 мг/кг) бронхоспазму у щурів за частотою дихальних рухів та кількістю спазмів бронхів (РеоКом ХАІ Medical), рефлекторного кашлю у мурчаків — за кількістю кашльових поштовхів [13], на сенсibiliзованих щурах — за кількістю дегранульованих тучних клітин у внутрішньоочеревинній рідині [14], ексудативного запалення у відсотках при субплевральному введенні в задню кінцівку щурів 0,1 мл 2 % розчину формаліну [15] та лихоманки, яка виникає після внутрішньом'язового введення щурам стерильного молока (0,5 мл/100,0 г), — за динамікою температури тіла [15].

Препаратами порівняння слугували поширені в дитячій практиці засоби, що відповідають використаній патології. Достовірність одержаних результатів підтверджена сучасними статистичними методами [16].

Результати. В дослідках на щурах різного віку було встановлено, що амкесол активує зовнішнє дихання, справляє спазмолітичну

дію та зменшує бронхоспазм. Відтворення прозеринного спазму бронхів характеризується різким зменшенням кількості дихальних рухів, які складають 1,23 % у 1-місячних тварин, 1,89 % — у 2-місячних і 2,9 % — у 3-місячних. Кількість спазмів бронхів за 40 с спостереження коливається в межах $35,80 \pm 0,89$ — $37,20 \pm 0,89$. Амкесол збільшує кількість дихальних рухів у середньому до 46 % (сироп) і 46,1 % (порошок), відповідно до цього зменшує кількість бронхоспазмів у середньому до $11,4 \pm 0,95$ (сироп) та $11,0 \pm 1,11$ (порошок), проявляючи при цьому бронхолітичну активність на рівні 68,7 та 69,8 % відповідно. Дослідження бронхолітичної дії амкесолу не виявило її залежності від лікарської форми та віку тварин. Доведено, що формування просвіту бронхів, яке полегшує їх прохідність, досягається завдяки протизапальним та протиалергічним властивостям амкесолу і не впливає на холін-, адрен-, гістамін- і клітинно-ендокринну регуляцію.

Амкесолу властивий протикашльовий ефект: препарат зменшує кількість нападів кашлю в залежності від віку мурчаків до 44,8–62,7 % порівняно з патологією, яка при подразненні верхніх дихальних шляхів у тварин розчином лимонної кислоти складає 23–29,5 кашльового поштовху за 20 хв (100 %). У середньому розбіжність протикашльових ефектів амкесолу в обох лікарських формах статистично недостовірна: 52,1 та 46,8 %. Препарат порівняння кодтерпін перевершує дію амкесолу, послаблюючи кашель у мурчаків різного віку до 19,7–33,0 %.

Амкесол справляє протиалергічну дію. Це доведено тим, що препарат у сенсibiliзованих конячою сироваткою та вакциною АКДП щурів раннього віку відновлює кількість і морфологію тучних клітин, які першими серед різних типів лейкоцитів, що активуються цитокінами, беруть участь в алергічній реакції і досягають при цьому 91,3 %. У порівнянні з інтактним контролем, де кількість дегранульованих тучних клітин у середньому складає 1,8 %, ефект сиропу та порошку амкесолу дорівнює в середньому відповідно 6,9 та 10,2 %, що не поступається протиалергічній активності кетотифену (10,3 %). В цих дослідках, як і в попередніх, коливання вивчених показників у залежності від лікарської форми та віку тварин не виходить за межі величин одного порядку.

Амкесол забезпечує протизапальний ефект, знижуючи формаліновий набряк у щурів різного віку в межах 45,9–58,1 % (си-

роп) та 50,8–56,7 % (порошок). Це дає підставу вважати відсутніми вікову залежність протизапальної дії амкесолу та її зумовленість застосованою лікарською формою. Протизапальний ефект амкесолу дорівнює такому диклофенаку натрію у 1- та 2-місячних щурів (відповідно 59 і 47 %) або перевищує — у 3-місячних (26,8 %). У дослідках виявлено також дозозалежність щодо протизапальної дії амкесолу: за умов уведення меншої (1:50) дози амкесолу вона складає в середньому 31,1 %.

На моделі «молочної» лихоманки спостерігається жарознижувальний ефект амкесолу в межах 2,1–3,7 % (сироп) та 2–4 % (порошок). Таким чином, препарат у вивчених лікарських формах діє однаково. Йому також притаманна дозозалежність: зменшення дози сполучається із послабленням жарознижувальної дії, а менша доза сиропу амкесолу стабілізує температуру тіла на нормальному рівні, не допускаючи її підвищення. Крім того, препарат скорочує тривалість лихоманки до 3–4 годин (в дослідках з патологією — до 4–6 годин). Перевагою жарознижувального ефекту амкесолу в порівнянні з диклофенаком натрію є його більша виразність у більш пізні терміни дослідку (24 години).

Таким чином, виходячи з даних літератури про сучасні підходи до лікування бронхолегеневих захворювань у дітей, обґрунтування терапевтичного застосування комбінованих препаратів та їх обмежену кількість, а також аналізуючи результати доклінічного вивчення на різних вікових групах тварин нового комбінованого препарату «Амкесол» у двох лікарських формах (сироп, порошок), можна вважати, що його раціональний склад (амброксол, кетотифен, екстракт солодки і теобромін) дозволяє одночасно корегувати основні типові прояви захворювання дихальної системи у дітей: бронхоспазм, кашель, алергічні наслідки, запалення та лихоманку. Завдяки комбінованому застосуванню складових «Амкесолу» препарат набуває багатобічної фармакодинаміки, що розширює можливості його клінічного використання і посилює ефективність його терапевтичної дії. Одержані результати обґрунтовують перспективу його подальшого вивчення на клінічному етапі.

Висновки

1. Комбіновані лікарські препарати — найбільш сучасні засоби фармакотерапії бронхолегеневих захворювань у дітей.

2. Амкесол у вигляді сиропу (0,9 мл/кг) та порошку (8 мг/кг) справляє багатобічну фармакологічну дію, патогенетично спрямовану на корекцію основних проявів бронхолегеневої патології (бронхоспазм, кашель, гіперчутливість, запалення та лихо-

манка), якою він не поступається більшості із застосованих препаратів порівняння.

3. Виразливість кожної з вивчених дій амкесолу практично не залежить від застосованої лікарської форми та від віку тварин 1–3 місяців.

Список літератури

1. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика : Нац. программа. — М., 2006. — С. 53–63.
2. Самсыгина Г. А. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста / Г. А. Самсыгина. — М. : Миклош, 2006. — С. 187–250.
3. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний : руководство для практикующих врачей : в 2 кн. / [под ред. А. А. Баранова, Н. Н. Володина, Г. А. Самсыгиной]. — М. : Литтерра, 2007. — Кн. 1. — М. : Литтерра, 2007. — С. 451–468.
4. Амкесол: комбінований засіб патогенетичної фармакотерапії бронхолегеневих захворювань у дітей / [під ред. Т. В. Звягинцевої, Л. Т. Киричок]. — Харків : Апостроф, 2010. — 126 с.
5. Державний формуляр лікарських засобів / [В. Т. Чумак, В. І. Мальцев, В. Д. Морозов та ін.]. — К. : Моріон, 2009. — С. 156–188.
6. Мизерницкий Ю. Л. Отхаркивающие и муколитические средства в терапии бронхолегочных заболеваний у детей / Ю. Л. Мизерницкий // Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии / под ред. А. Д. Царегородцева, В. А. Таболина. — М. : Медпрактика-М, 2002. — Т. 1: Фармакотерапия в педиатрической пульмонологии / [под ред. С. Ю. Каганова]. — 2002. — С. 123–140.
7. Коровина Н. А. Комплексная терапия обструктивного бронхита с применением фенспирида (эrespала) у детей раннего возраста / Н. А. Коровина, Е. М. Овсянникова, И. Е. Данилова // Клиническая фармакология и терапия. — 2001. — № 5. — С. 1–4.
8. Бронникова О. Лекарственные препараты для детей: требования, особенности, информированность потребителей / О. Бронникова // Провизор. — 2005. — № 4. — С. 27–29.
9. Авдеев С. Н. Комбинации ингаляционных препаратов — новый подход к лечению бронхиальной астмы / С. Н. Авдеев // Русск. мед. журн. — 2001. — № 21. — С. 39–45.
10. Применение комбинированных препаратов в терапии острого бронхита / А. Б. Утешев, А. А. Карабиненко, И. Н. Челенкова, И. Н. Денисов // Русск. мед. журн. — 2010. — Т. 18, № 5. — С. 37–39.
11. Бурлай В. Г. Найз в комплексній терапії пневмонії у дітей / В. Г. Бурлай, В. В. Корнійчук, О. В. Шевчук // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2003. — № 4. — С. 26–30.
12. Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // Журн. АМН СССР. — 1979. — Т. 247, № 6. — С. 1513–1516.
13. Противокашлевая активность препаратов Анаф и Прогистам при раздельном и сочетанном применении / В. Л. Ковалева, И. А. Хейфец, Ю. Л. Дугина [и др.] // Журн. психофармакологии и биол. нарколегии : материалы III съезда фармакологов России. — 2007. — Т. 7, ч. 1. — С. 1730.
14. Алексеева О. Г. Непрямой тест Шелли и реакция дегрануляции тучных клеток по Шварцу (РДТК) / О. Г. Алексеева, Л. А. Дуева // Аллергия к промышл. хим. соединениями. — М. : Медицина, 1978. — С. 235–240.
15. Стефанов О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації / О. В. Стефанов. — К. : Авіцена, 2001. — С. 292–306.
16. Гланц О. Медико-биологическая статистика / О. Гланц / пер. с англ. — М. : Практика, 1998. — С. 105–107.

Т. В. Звягинцева, Л. Т. Киричок, Т. І. Ермоленко, Е. В. Стороженко

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Изложены данные современной литературы, которые обосновывают целесообразность применения комбинированных препаратов в терапии бронхолегочной патологии у детей. Представлены современные комбинированные препараты и перспективы их дальнейшего изыскания. Описана фармакологическая характеристика нового комбинированного препарата «Амкесол».

Ключевые слова: бронхолегочная патология, комбинированный препарат «Амкесол».

T. V. Zvyagintseva, L. T. Kirichok, T. I. Yermolenko, K. V. Storozhenko

COMBINED PREPARATIONS FOR TREATMENT OF BRONCHOPULMONARY DISEASES AT CHILDREN

The data of modern literature, which are substantiated the reason of combined preparations using for treatment of bronchopulmonary diseases at children, was summarized. Modern combined preparations and ways of their discovering in prospect were presented. The pharmacological characteristic of new combined preparation was described.

Key words: bronchopulmonary pathology, combined preparation «Amkesol». *Поступила 10.02.11*

УДК 615.272.3:616.379-008.64

*Т.В. Ганзий**Харьковский национальный медицинский университет***НОВЫЕ КЛАССЫ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ
В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА**

Проведен анализ литературы, посвященной новым классам гипогликемических средств (мелгитинидам, тиазолидиндионам, ингибиторам α -глюкозидазы, миметикам инкретина, агонистам амилина), с обращением внимания на механизмы их действия. Делается вывод о том, что ни одно из приведенных в обзоре новых средств не превосходит по эффективности и безопасности имеющиеся производные сульфонилмочевины и бигуанидов, однако появление новых классов дает возможность более широкого выбора препаратов и более эффективного лечения больных сахарным диабетом 2-го типа с учетом сопутствующей патологии.

Ключевые слова: производные сульфонилмочевины, бигуаниды, мелгитиниды, тиазолидиндионы, ингибиторы α -глюкозидазы, миметики инкретина, агонисты амилина.

Первые эффективные пероральные препараты для лечения больных сахарным диабетом (СД), производные сульфонилмочевины (толбутамид) и бигуанидов (фенформин), были введены в медицинскую практику практически одновременно в 1957 году [1]. С тех пор обе группы продолжали разрабатываться, и в настоящее время уже имеются два поколения производных сульфонилмочевины. Среди препаратов 1-го поколения наиболее эффективным и продолжительно действующим является «Хлорпропамид». Препараты 2-го поколения обладают большей силой действия, применяются в меньших дозах и менее токсичны. Производные сульфонилмочевины реализуют гипогликемический эффект, главным образом путем увеличения выделения инсулина. Основное побочное действие — гипогликемия, которая может быть длительной и угрожающей жизни, но такие эпизоды редки [2, 3]; может также происходить увеличение массы тела.

Бигуаниды широко применялись до 1977 года, затем были запрещены в США из-за фатальных случаев лактоацидоза, позже, в 1994 году, новый представитель этой группы метформин был разрешен к применению. Теперь метформин является единственным в мире применяемым бигуанидом. Гипогликемический эффект бигуанидов

обеспечивается преимущественно за счет уменьшения поступления глюкозы из печени. Монотерапия метформинем обычно не вызывает гипогликемии у больных [2], однако препарат нарушает всасывание витамина B_{12} , хотя это очень редко приводит к развитию анемии [3]. Метформин может вызывать нарушение пищеварения, диарею, снижение массы тела. При нарушении функции почек может развиваться тяжелый лактоацидоз [4]. Несмотря на различие механизмов действия, величина гипогликемического эффекта двух групп примерно одинакова и снижение гликогеоглобина достигает 2 % [5, 6].

В течение последнего десятилетия к имеющимся двум основным классам гипогликемических средств добавились мелгитиниды, тиазолидиндионы, ингибиторы α -глюкозидазы, миметики инкретина и агонисты амилина. При изучении новых гипогликемических средств их действие сравнивают с производными сульфонилмочевины и бигуанидов.

Одним из новых классов являются глиниды, близкие по фармакодинамике к производным сульфонилмочевины. В медицинской практике применяются два препарата из этой группы — «Репаглинид» и «Натеглинид». Глиниды не принадлежат к производным сульфонилмочевины, но имеют

© Т.В. Ганзий, 2011

много общего с ними. Обе группы препаратов стимулируют секрецию инсулина β -клетками поджелудочной железы, оказывая таким образом гипогликемическое действие; их эффект реализуется через одни и те же рецепторы [7], взаимодействие с которыми приводит к закрытию калиевых каналов, открытию каналов для ионов кальция, увеличению внутриклеточного кальция. Однако у глинидов существует еще один важный механизм — влияние на риаинидиновые рецепторы цитоплазматической мембраны β -клеток. Взаимодействие глинидов с этими рецепторами стимулирует выход ионов кальция из эндоплазматического ретикулума, увеличивая его концентрацию в цитоплазме и усиливая выделение инсулина. Благодаря этому механизму глиниды способны оказывать гипогликемическое действие в присутствии блокаторов кальциевых каналов [8]. Функциональное значение риаинидиновых рецепторов продолжают изучать [9]. Глиниды имеют меньший период полувыведения, поэтому их необходимо чаще принимать. Гипогликемический эффект практически такой же, как у производных сульфонилмочевины и метформина, и находится в пределах 1,5 %, при этом натеглинид немного меньше снижает уровень гликогемоглобина, чем репаглинид. Риск прибавки массы такой же, как у производных сульфонилмочевины, гипогликемия как побочный эффект возникает реже [10, 11].

Еще одной новой группой эффективных пероральных гипогликемических средств являются производные тиазолидиндиона. Когда они впервые входили в медицинскую практику, то воспринимались как препараты с многообещающими фармакологическими свойствами как в отношении гипогликемического действия и снижения инсулинорезистентности, так и в отношении положительного влияния на сердечно-сосудистую систему [12]. Первым представителем этой группы был троглитазон, который вскоре был изъят из применения из-за гепатотоксичности. В 1999 году в медицинскую практику США были введены два других препарата из этой группы — «Росиглитазон» и «Пиоглитазон» [13], получившие широкое применение во всем мире и не вышедшие из употребления до настоящего времени. Тиазолидиндионы являются агонистами ядерных гамма-рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом

(PPAR). Рецепторы типа PPAR γ наиболее представлены в жировой ткани, но имеются также и в β -клетках поджелудочной железы, сосудистом эндотелии и макрофагах [14–16].

В жировой ткани эти рецепторы регулируют гены, участвующие в дифференциации адипоцитов, захвате жирных кислот и их депонировании, стимуляции внутрисосудистого липолиза, а также в захвате глюкозы, путем усиления синтеза и транслокации молекул переносчика глюкозы GLUT4.

За 10 лет, прошедших с момента введения в медицинскую практику тиазолидиндионов росиглитазона и пиоглитазона, накопилось много фактов, свидетельствующих о наличии у препаратов серьезных побочных эффектов, которые будут лимитировать их применение. Наиболее характерным побочным действием тиазолидиндионов является их отрицательное влияние на сердечно-сосудистую систему. Пиоглитазон по имеющимся данным обладает более благоприятным токсикологическим профилем по сравнению с росиглитазоном, однако свойства этого препарата изучены недостаточно. Оба препарата существенно увеличивают опасность переломов костей у женщин и нарушения зрения. Тиазолидиндионы требуют большой осторожности при их включении в схему лечения больных СД 2-го типа. И все же тиазолидиндионы, учитывая особенности механизма их действия, можно считать перспективной группой средств, заслуживающей дальнейшей разработки и изучения [17].

В поисках новых классов гипогликемических средств исследователи обратили внимание на некоторые гормоны пищеварительной системы — инкретины, являющиеся пептидами, продуцируемыми L-клетками тонкого кишечника. Объектами внимания стали два гормона: глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) и глюкозозависимый инсулинотропный полипептид, или желудочный ингибирующий пептид (ГИП), поскольку они участвуют в физиологической регуляции уровня глюкозы в крови [18–20]. Прием пищи стимулирует секрецию ГПП-1 и ГИП, а они, в свою очередь, усиливают синтез и выделение инсулина. Кроме того, ГПП-1 подавляет продукцию глюкагона, задерживает опорожнение желудка, стимулирует формирование чувства насыщения. Эти механизмы препятствуют резкому повышению уровня глюкозы после приема пищи [21, 22]. В дополнение к перечисленным эффектам инкретинам присущи также и

другие виды действия. Так, ГПП-1 вызывает неогенез и пролиферацию β -клеток, оказывает влияние на метаболические процессы в жировой ткани и печени, усиливает продукцию некоторых гормонов [23]. Действие этих пептидов кратковременное, так как они оба быстро инактивируются дипептидилпептидазой-4 (ДПП-4) [24]. На основе знаний роли инкретинов в регуляции уровня глюкозы в крови и путей их метаболизма был создан новый класс инкретиномиметиков, причем как прямых, непосредственно взаимодействующих с ГПП-1 рецепторами (эксенатид и лираглутид), так и непрямых, блокирующих метаболизм инкретинов (ситаглиптин, вилдаглиптин). Синтетический аналог человеческого ГПП-1, оказывающий продолжительное действие (период полувыведения — 2,4 часа), эксенатид был введен в медицинскую практику США в 2005 году. Он связывается с рецепторами ГПП-1 и активирует их, приводя к усилению глюкозозависимого синтеза и секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы, препятствуя повышению уровня глюкозы после приема пищи. Влияние эксенатида на углеводный обмен реализуется не только путем глюкозозависимой стимуляции синтеза инсулина, но и за счет других эффектов, характерных для ГПП-1, таких как уменьшение продукции глюкагона, снижение аппетита, торможение эвакуации желудочного содержимого [25–28]. Препарат вводят подкожно 2 раза в день. Его применение не сопровождается гипогликемией. Из побочных эффектов у 30–45 % больных наблюдаются желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота, диарея. Отмечены единичные случаи развития панкреатита. Происходит снижение массы тела на 2–4 кг после 6 месяцев лечения. Эксенатид рекомендован для комплексного лечения больных СД 2-го типа в сочетании с производными сульфонилмочевины, метформинном или тиазолидиндионами [25–28]. Недавно совместными усилиями двух фармацевтических компаний была разработана новейшая модификация эксенатида, получившая название Exenatide LAR. Новый препарат, как и эксенатид, требует парентерального введения, однако, в отличие от своего предшественника, Exenatide LAR оказывает пролонгированное действие. Для достижения рекомендованных уровней сахара крови препарат вводят 1 раз в неделю [29]. Длительная терапия эксенатидом оказывает благоприятное действие не только на пока-

затели гликемии, но и на другие факторы риска сердечно-сосудистой патологии, такие как избыточная масса тела, дислипидемия, артериальная гипертензия, имеющие место у большинства больных СД 2-го типа [23]. Еще один представитель прямых миметиков инкретина лираглутид находится в последней стадии клинических испытаний. Препарат превосходит эксенатид по продолжительности действия (период полувыведения составляет 12,5 часа), в экспериментальных исследованиях с культурой ткани показана способность препарата ингибировать апоптоз и увеличивать массу β -клеток поджелудочной железы [30]. Недостатком этих препаратов является необходимость парентерального введения.

Другим направлением в использовании эффекта инкретинов было создание препаратов, ингибирующих фермент ДПП-4, который разрушает эти пептиды. Таким образом, ингибиторы ДПП-4 пролонгируют действие инкретинов. Первым ингибитором ДПП-4, появившимся на фармацевтическом рынке, был препарат «Ситаглиптин», введенный в медицинскую практику в 2006 году. Следующим был вилдаглиптин, разрешенный к применению в США в 2007 году, в Европе — в 2008-м и в настоящее время применяющийся в 51 стране мира. Дутоглиптин и линаглиптин проходят 3-ю фазу исследований и еще несколько других ингибиторов ДПП-4 находятся во 2-й фазе изучения. Большинство ингибиторов ДПП-4 являются производными разных химических групп [31]. Ситаглиптин является высокоизбирательным ингибитором ДПП-4. Ценной фармакокинетической особенностью ситаглиптина является его быстрое всасывание из пищеварительного тракта, не зависящее от пищи. Биодоступность составляет 87 %, степень связывания с белками невысокая (38 %), период полувыведения — 12,4 часа. Препарат выводится почками в основном в неизменном виде. Ситаглиптин обеспечивает контроль гликемии в течение 24 часов [20]. Препарат может применяться как для монотерапии больных с СД 2-го типа, так и в комбинации с другими гипогликемическими средствами (например, выпускаются комбинированные таблетки, содержащие ситаглиптин и метформин). Препарат не вызывает ни гипогликемии, ни увеличения массы тела, хорошо переносится больными, но отмечено увеличение частоты инфекций дыхательной системы, возможно, из-за нарушений иммун-

ной системы [32]. В последнее время появилась информация о возможности возникновения панкреатита у больных, лечившихся ситаглиптином [33].

Знание роли эндогенных факторов в регуляции уровня глюкозы в крови позволило создать много новых групп гипогликемических средств. К ним относятся и агонисты амилина. Амилин — это пептидный гормон, состоящий из 37 аминокислот и участвующий в регуляции уровня сахара в крови. Он продуцируется β -клетками вместе с инсулином приблизительно в соотношении 1:100. Его функция, в общем, заключается в замедлении поступления питательных веществ из пищи в кровь. Это достигается путем снижения потребления пищи, замедления эвакуации пищи из желудка, угнетения секреции пищеварительных соков (желудочного, панкреатического, выделения желчи). Синтетическим аналогом амилина является прамлинтид. Он, как и амилин, замедляет опорожнение желудка, угнетает стимулируемую глюкозой продукцию глюкагона и уменьшает повышение уровня глюкозы после приема пищи (постпрандиальное повышение). Препарат вводят подкожно перед приемом пищи. Применяется в комплексном лечении СД 1-го и 2-го типов. В США используется как дополнительный препарат при инсулинотерапии [34]. Уровень гликогеоглобина снижается на 0,5–0,7 %. Основными побочными эффектами прамлинтида являются нарушения со стороны пищеварительной системы. Около 30 % участников клинических испытаний препарата жаловались на тошноту, которая, однако, по мере продолжения лечения прекращалась. После лечения продолжительностью более 6 месяцев отмечалось снижение массы тела на 1–1,5 кг [35].

Мишенью для еще одного класса гипогликемических средств является α -глюкозидаза, амилотический фермент кишечника, обеспечивающий переваривание полисахаридов до моносахаридов в начальной

части тонкого кишечника. Ингибиторы α -глюкозидазы акарбоза и миглитол снижают постпрандиальное повышение уровня глюкозы, не вызывая гипогликемии. Эти препараты менее эффективны, чем производные сульфонилмочевины и метформин. Снижение уровня гликогеоглобина колеблется в пределах 0,5–1,0 %. Миглитол структурно отличается от акарбозы и в 6 раз превосходит ее по активности [36]. Применение акарбозы у больных с нарушенной толерантностью к глюкозе (предиабетическое состояние) предупреждает развитие СД 2-го типа у значительного числа исследуемых и снижает риск возникновения сердечно-сосудистой патологии [37]. Характерными побочными эффектами этих препаратов являются диспептические нарушения. Поскольку полисахариды не перевариваются, они становятся субстратом для кишечной микрофлоры, в результате образуется большое количество газов, вызывающих вздутие кишечника, метеоризм, диарею. При продолжении лечения эти проявления постепенно уменьшаются.

Выводы

1. Создание новых сахароснижающих средств является актуальной задачей фармакологии.

2. В дополнение к старым гипогликемическим препаратам в медицинскую практику введены новые классы сахароснижающих средств: меглитиниды, тиазолидиндионы, ингибиторы α -глюкозидазы, миметики инкретина, агонисты амилина.

3. Несмотря на разработку ряда новых классов гипогликемических средств, исследователям еще не удалось создать средство, превосходящее по эффективности и безопасности имеющиеся производные сульфонилмочевины и бигуанидов.

4. Появление новых классов дает возможность более широкого выбора препаратов и их комбинирования, более эффективного лечения больных сахарным диабетом 2-го типа с учетом сопутствующей патологии.

Список литературы

1. *Tripathi K. D.* Essentials of medical pharmacology / K. D. Tripathi. — [6th ed.]. — New Delhi : Jaypee Brothers, 2008. — 940 p.
2. *Holstein A.* Lower incidence of severe hypoglycemia in patients with type 2 diabetes treated with glimepiride versus glibenclamide / A. Holstein, A. Plaschke, E. H. Egberts // *Diabetes Metab. Res. Rev.* — 2001. — V. 17. — P. 467–473.
3. A systematic review and meta-analysis of hypoglycemia and cardiovascular events: a comparison of glyburide with other secretagogues and with insulin / A. S. Gangji, T. Cukierman, H. C. Gerstein [et al.] // *Diabetes Care.* — 2007. — V. 30. — P. 389–394.

4. Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — V. 346. — P. 393–403.
5. *Bailey C. J.* Metformin / C. J. Bailey, R. C. Turner // *N. Engl. J. Med.* — 1996. — V. 334. — P. 574–583.
6. *Luna B.* Oral agents in the management of type 2 diabetes mellitus / B. Luna, M. N. Feinglos // *Am. Fam. Physician.* — 2001. — V. 63. — P. 1747–1756, 1759–1780.
7. *Malaisse W. J.* Pharmacology of the meglitinide analogs: new treatment options for type 2 diabetes mellitus / W. J. Malaisse // *Treat. Endocrinol.* — 2003. — V. 2. — P. 401–414.
8. Nateglinide and mitiglinide, but not sulfonylureas, induce insulin secretion through a mechanism mediated by calcium release from endoplasmic reticulum / M. Shigeto, M. Katsura, V. Matsuda [et al.] // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 2007. — Jul. — V. 322 (1). — P. 1–7.
9. Functional ryanodine receptors in plasma membrane of RINm 5F pancreatic beta-cells / C. Rosker, G. Meur, E. J. Taylor, C. W. Taylor // *J. Biol. Chem.* — 2009. — Feb. 20. — V. 248 (8). — P. 5186–5194.
10. Repaglinide versus nateglinide monotherapy: a randomized, multicenter study / J. Rosenstock, D. R. Hassman, R. D. Madder [et al.] // *Diabetes Care.* — 2004. — V. 27. — P. 1265–1270.
11. PRESERVE-beta: two year efficacy and safety of initial combination therapy with nateglinide or glyburide plus metformin / J. Gerich, P. Raskin, L. Jean-Louis [et al.] // *Diabetes Care.* — 2005. — V. 28. — P. 2093–2099.
12. *Yki-Jarvinen H.* Thiazolidinediones / H. Yki-Jarvinen // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — V. 351. — P. 1106–1118.
13. *Lorraine L. Lipscombe MD MSc.* Thiazolidinediones: Do harms outweigh benefits? / L. Lorraine Lipscombe MD MSc // *CMAJ.* — 2009. — Jan. 6. — V. 180 (1). — P. 16–17.
14. *Michalik L.* Peroxisome proliferator-activated receptors beta/delta: emerging roles for a previously neglected third family member / L. Michalik, B. Desvergne, W. Wahli // *Curr. Opin. Lipidol.* — 2003. — V. 14. — P. 129–135.
15. *Willson T. M.* Peroxisome proliferator-activated receptor gamma and metabolic disease / T. M. Willson, M. H. Lambert, S. A. Kliewer // *Ann. Rev. Biochem.* — 2001. — V. 70. — P. 341–367.
16. Expression of peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR gamma) in normal human pancreatic islet cells / M. Dubois, F. Pattou, J. Kerr-Conte [et al.] // *Diabetologia.* — 2000. — V. 43. — P. 1165–1169.
17. *Ганзий Т. В.* Тиазолидиндионы 10 лет спустя / Т. В. Ганзий // *Медицина и...* — 2009. — № 2 (24). — С. 15–18.
18. *Kieffer T. J.* The glucagon-like peptides / T. J. Kieffer, J. F. Habener // *Endocr. Rev.* — 1999. — V. 20. — P. 876–913.
19. *Meier J. J.* Clinical endocrinology and metabolism. Glucose-dependent insulinotropic polypeptide/gastric inhibitory polypeptide / J. J. Meier, M. A. Nauck // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2004. — V. 18. — P. 587–606.
20. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for the treatment of type 2 diabetes: focus on sitagliptin / G. A. Herman, P. P. Stein, N. A. Thornberry, J. A. Wagner // *Clinical Pharmacology & Therapeutics.* — 2007. — V. 81. — P. 761–767.
21. *Drucker D. J.* Biological actions and therapeutic potential of the glucagon-like peptides / D. J. Drucker // *Gastroenterology.* — 2002. — V. 122. — P. 531–544.
22. *Drucker D. J.* The biology of incretin hormones / D. J. Drucker // *Cell Metab.* — 2006. — V. 3. — P. 153–165.
23. *Аметов А. С.* Влияние терапии эксенатидом на различные показатели метаболизма и факторы риска диабетических осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа / А. С. Аметов // *Русск. мед. журн. Эндокринология.* — 2008. — Т. 16, № 28. — С. 1862–1870.
24. *Mentlein R.* Dipeptidyl-peptidase IV hydrolyses gastric inhibitory polypeptide, glucagon-like peptide-1 (7-36) amide, peptide histidine methionine and is responsible for their degradation in human serum / R. Mentlein, B. Gallwitz, W. E. Schmidt // *Eur. J. Biochem.* — 1993. — V. 214. — P. 829–835.
25. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in patients with type 2 diabetes treated with metformin and a sulfonylurea / D. M. Kendall, M. C. Riddle, J. Rosenstock [et al.] // *Diabetes Care.* — 2005. — V. 28. — P. 1083–1091.
26. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in metformin-treated patients with type 2 diabetes / R. A. DeFronzo, R. E. Ratner, J. Han [et al.] // *Diabetes Care.* — 2005. — V. 28. — P. 1092–1100.
27. Effects of exenatide on glycemic control over 30 weeks in sulfonylurea-treated patients with type 2 diabetes / J. B. Buse, R. R. Henry, J. Han [et al.] // *Diabetes Care.* — 2005. — V. 27. — P. 2628–2635.
28. Exenatide versus insulin glargine in patients with suboptimally controlled type 2 diabetes / R. J. Heine, L. F. Van Gaal, D. Johns [et al.] // *Ann. Intern. Med.* — 2005. — V. 143. — P. 559–569.

29. Тронько Н. Д. По материалам 42-го конгресса Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета / Н. Д. Тронько, В. Л. Орленко // Здоров'я України (медична газета). — 2006. — № 21.
30. Deacon C. F. Potential of liraglutide in the treatment of patients with type 2 diabetes / C. F. Deacon // *Vascular Health and Risk Management*. — 2009. — V. 5. — P. 199–211.
31. Terri L. Levien. New drugs in development for the treatment of diabetes dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitors / Terri L. Levien, Danial E. Baker // *Diabetes Spectrum*. — 2009. — April 1. — V. 22. — P. 92–106.
32. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes / D. M. Nathan, J. B. Buse, M. B. Davidson [et al.] // *Diabetes Care*. — 2009. — V. 32. — P. 193–203.
33. Leann Olansky. Do incretin-based therapies cause acute pancreatitis? / Leann Olansky // *J. Diabetes Sci. Technol.* — 2010. — Jan. — V. 4 (1). — P. 228–229.
34. Schmitz O. Amylin agonists: a novel approach in the treatment of diabetes / O. Schmitz, B. Brock, J. Rungby // *Diabetes*. — 2004. — V. 53 (suppl. 3). — P. 233–238.
35. Pramlintide improved glycemic control and reduced weight in patients with type 2 diabetes using basal insulin / M. Riddle, J. Frias, B. Zhang [et al.] // *Diabetes Care*. — 2007. — V. 30. — P. 2794–2799.
36. Basic and clinical pharmacology : Lange medical book / B. G. Katzung. — [9th ed.]. — Boston, Toronto, 2004. — 1202 p.
37. Acarbose treatment and the risk of cardio-vascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM Trial / J. L. Chiasson, R. G. Josse, R. Gomis [et al.] // *JAMA*. — 2003. — V. 290. — P. 486–494.

Т.В. Ганзії

НОВІ КЛАСИ ГІПОГЛІКЕМІЧНИХ ЗАСОБІВ У ЛІКУВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

Проведено аналіз літератури стосовно нових класів гіпоглікемічних засобів (меглітинідів, тiazолідиндіонів, інгібіторів α -глюкозидази, міметиків інкретину, агоністів амліліну) з урахуванням механізмів їх дії. Робиться висновок про те, що жоден із нових класів гіпоглікемічних засобів не перевершує за ефективністю та безпечністю наявні похідні сульфонілсечовини та бігуанідів, але поява нових класів гіпоглікемічних засобів дає можливість більш широкого вибору препаратів і ефективнішого лікування хворих на цукровий діабет 2-го типу з урахуванням супутньої патології.

Ключові слова: похідні сульфонілсечовини та бігуанідів, меглітиніди, тiazолідиндіони, інгібітори α -глюкозидази, міметики інкретину, агоністи амліліну.

T.V. Ganziy

NEW CLASSES OF HYPOGLYCEMIC AGENTS USED IN THE TREATMENT OF DIABETES MELLITUS TYPE 2

An analysis of the literature on new classes of hypoglycemic agents (meglitinides, thiazolidinediones, α -glucosidase inhibitors, incretin mimetics, amylin agonists) with a focus on their mechanisms of action is made. The conclusion is that none of the above in the review of new media does not exceed the efficacy and safety of existing sulfonylurea derivatives and biguanides, but the emergence of new classes allows a wider choice of drugs and more effective treatment of patients with diabetes mellitus type 2, taking into account comorbidities.

Key words: *sulfonylureas, biguanides, meglitinides, thiazolidinediones, α -glucosidase inhibitors, incretin mimetics, amylin agonists.*

Поступила 29.12.10

УДК 615.361.013.68.014.41:612.017.1:616.381-002

**В.И. Грищенко, И.А. Криворучко*, К.А. Гольцев,
О.Ю. Кожина*, А.Н. Гольцев**

*Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков
Харьковский национальный медицинский университет

КОРРЕКЦИЯ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ ПУТЕМ ПРИМЕНЕНИЯ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ КОРДОВОЙ КРОВИ ПРИ РАЗВИТИИ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА

В эксперименте на крысах показано, что комплексное применение криоконсервированной кордовой крови с антибиотиком во время релапаротомии при остром гнойном перитоните в большей степени, чем применение только антибиотика, корригирует состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета и моноцитарно-фагоцитарной системы, а также снижает воспаление и повышает выживаемость животных.
Ключевые слова: криоконсервированная кордовая кровь, иммунитет, гнойный перитонит, релапаротомия.

Накопленный и обобщенный за многие годы опыт работы хирургических клиник мира подтверждает мультифакториальность разных форм послеоперационных осложнений [1–4]. Считается, что наряду с инфекцией, токсемией, нарушением метаболизма послеоперационные гнойные осложнения являются результатом стресс-индуцированного угнетения функции иммунной системы (ИС) организма [5–7]. В обеспечении гомеостаза организма важную роль играет взаимодействие нервной, иммунной и эндокринной систем [8, 9]. Это является основанием говорить о том, что нарушение статуса одной из составных этого треугольника, в данном случае ИС, приведет к разбалансировке остальных его компонентов.

Для лечения острого гнойного перитонита (ОГП) применяют различные лекарственные препараты [1–3, 6, 10], включая глюкокортикоиды [11], антибиотики [1–3, 12], физические методы — СВЧ [11, 13], хирургическое вмешательство [14], диализ [15], аппаратную лимфодиллюцию [16], которые, однако, не всегда дают позитивный эффект.

В связи с этим очевидна необходимость поиска новых подходов и применение препаратов, которые оказывали бы полифункциональный лечебный эффект [4, 17, 18]. В широком спектре препаратов клеточной и

тканевой терапии такого рода активностью обладают продукты фетоплацентарного комплекса [8], в частности криоконсервированная кордовая кровь [15, 19, 20, 21]. Ее применяют для лечения различных заболеваний [19, 20, 22], учитывая проявление таких эффектов, как противовоспалительный, рассасывающий и анальгезирующий, биостимулирующий и иммуностимулирующий и т. д. Лейкоконцентрат из кордовой крови человека, криоконсервированный в аутологичной плазме [15, 20, 21], содержит такие биологически активные вещества, как монокины, интерлейкины, интерфероны, ферменты, гормоны, микроэлементы, аминокислоты и витамины [15, 19, 22].

Цель работы — провести сравнительную оценку состояния ИС, частоту развития послеоперационных осложнений и выживаемость крыс с острым гнойным перитонитом (ОГП) после лечения антибиотиком либо в сочетании последнего с криоконсервированной кордовой кровью.

Материал и методы. Работа выполнена на крысах линии Вистар массой 160–180 г в возрасте 6 месяцев в соответствии с правилами «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, используемых в научных целях» (Страсбург, 1985) и принципами Национального конгресса Украины по биоэтике (Киев, 2001).

© В.И. Грищенко, И.А. Криворучко, К.А. Гольцев и др., 2011

ОГП моделировали путем перевязки и отсеечения червеобразного отростка с оставлением его в брюшной полости [14]. Оперировали крыс под общим тиопенталовым наркозом. Лейкоконтрат криоконсервированной кордовой крови из цельной кордовой крови человека получали путем пассивной седиментации эритроцитов в градиенте плотности с добавлением полиглюкина. Криоконсервирование лейкоконцентра проводили на программном замораживателе УОП-6 производства СКТВ с ОП Института проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины без добавления традиционного криопротектора по двухэтапной программе, разработанной и запатентованной в Институте [21]. Размораживание осуществляли на водяной бане при температуре 40–41 °C [15].

Все крысы были разделены на четыре группы: 1-я — интактные крысы (контроль); 2-я — крысы с ОГП, которым через 24 часа проводили релапаротомию и санацию брюшной полости раствором фурацилина; 3-я — крысы с ОГП, которым через 24 часа проводили релапаротомию, санацию брюшной полости раствором фурацилина и внутримышечной инъекцией ампициллина в дозе 40 мг/кг массы тела; 4-я — крысы с ОГП, которым через 24 часа проводили релапаротомию, санацию брюшной полости раствором фурацилина и одновременно с инъекцией ампициллина внутривенно вводили криоконсервированную кордовую кровь в объеме 0,3 мл / $(5-6) \cdot 10^6$ клеток.

Иммунный статус (ИС) у крыс оценивали по показателям клеточного (КЗИ) и гуморального (ГЗИ) звеньев иммунитета, а также состояния моноцитарно-фагоцитарной системы (МФС). Субпопуляционный состав иммунокомпетентных клеток (ИКК) селезенки определяли методом проточной цитофлуориметрии (FACS Calibur, BD, США) с использованием моноклональных антител к CD3, CD4, CD8, CD16 и CD72 мембранным молекулам (BD, США) [23]. Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM) как показатели ГЗИ определяли в сыворотке крови по методу [24] и [25]. Адгезивную способность и фагоцитарную активность клеток перитонеальной полости (ПП) изучали методами [26, 27]. Оценку указанных показателей проводили через 1, 3, 5 суток после релапаротомии. Из эксперимента животных выводили путем декапитации [28]. Во 2-, 3- и 4-й группах

были дополнительно оставлены животные с ОГП для определения их выживаемости в течение 1, 3 и 5 суток.

Статистическую обработку полученных результатов проводили параметрическим методом с помощью t-критерия Стьюдента или непараметрическим методом Манна–Уитни [29].

Результаты и их обсуждение. Из данных детальной оценки причин развития перитонита очевидно, что практически все его формы, включая ОГП, являются заболеваниями всего организма, т. е. системными патологиями [5, 8, 9]. Бактериальная инфекция как триггерный фактор данной патологии индуцирует развитие интоксикации со всеми вытекающими из этого последствиями: нарушение водного, электролитного, углеводного и витаминного обменов. На этом фоне развиваются серьезные расстройства базовых систем обеспечения гомеостаза, т. е. нервной, иммунной и эндокринной [5, 9, 30].

Исходя из сказанного, становится очевидной необходимость применения для лечения ОГП препаратов с потенциалом системной регуляторной активности (коррекции) [7, 17–19]. На основании достаточного объема информации к ним вполне можно отнести и криоконсервированную кордовую кровь [6, 8, 19–21]. Именно она была апробирована в наших исследованиях как потенциальный корректор состояния иммунной системы организма при развитии ОГП.

При оценке интегрального показателя тяжести развития ОГП — гибель животных — показаны четкие его различия в разных группах (табл. 1). Во 2-й группе к 3-м суткам погибло около 50 % крыс, а к 5-м суткам — около 80 %. В 3-й группе интегральная выживаемость животных была в 1,8 раза выше, чем во 2-й группе. При дополнительном применении с антибиотиком лейкоконцентра кордовой крови (4-я группа) повышалась выживаемость животных на 25 % уже к 3-м суткам в сравнении с таковой у крыс 2-й группы. К 5-м суткам различия в выживаемости животных в группе нелеченных или леченных только антибиотиком по сравнению с показателем крыс 4-й группы становились еще более выраженными, что подчеркивало преимущество сочетанной терапии антибиотиком и криоконсервированной кордовой кровью. Необходимо отметить, что основная масса животных во 2-й и 3-й группах погибала к 3-м суткам (около 50 %), а с 3-х по 5-е — погибло 20 % животных. В 4-й же группе ги-

Таблиця 1. Вживаемость крыс при развитии ОГП и после лечения, %

Группа животных	Срок после релапаротомии, сутки		
	1-е	3-и	5-е
Гнойный перитонит	100	45,0±2,9	19,2±1,2
Гнойный перитонит + антибиотик	100	55,0±3,6*	32,5±2,1*
Гнойный перитонит + антибиотик + кордовая кровь	100	79,1±4,7*#	58,3±3,7*#

Примечание. $p < 0,05$; различия достоверны при сравнении с показателем: * 2-й группы; # 3-й группы в соответствующие сроки.

бель животных была равномерной, а именно: примерно по 20 % как к 3-м суткам, так и к 5-м, т. е. криоконсервированная кордовая кровь создавала «запас прочности» выживаемости уже к 3-м суткам, что подчеркивает ее способность быстро мобилизовать защитный потенциал организма.

Известно, что в патогенезе перитонита, включая и ОГП, активная роль принадлежит интоксикации [2, 3, 7, 17, 18], поэтому в брюшной полости нагноительные процессы быстро приводят к насыщению организма токсинами и прежде всего бактериального происхождения. Такое состояние, которое само по себе является мощным стрессорным фактором, может вызвать серьезные перестройки структурно-функциональных характеристик ИС [5, 11, 13]. Чрезмерная экспансия патогенной микрофлоры в этих условиях в большей степени характеризуется как иммуносупрессивный синдром. Представленные результаты показали, что в таком дисфункциональном состоянии пребывают все оцененные звенья иммуни-

тета, а именно: КЗИ, ГЗИ, а также клетки МФС [7, 20, 22].

При оценке состояния ГЗИ был отмечен факт наиболее выраженного повышения содержания ЦИК уже с первых суток после индукции ОГП (табл. 2). К 5-м суткам их содержание в крови увеличилось до величин, почти в 15 раз превышающих норму, — (282,0±11,2) и (20,8±1,2) ед. ($p < 0,05$). Антитела являются одним из первых рубежей иммунного ответа на антиген в виде любых бактериальных инфекций. Вместе с тем, они являются основным компонентом формирующихся в этих условиях ЦИК. Поэтому вполне логичным является существенное снижение содержания на этом фоне уровня иммуноглобулинов, главного структурного компонента ЦИК (табл. 2). Важно, что снижение концентрации отмечено для всех классов иммуноглобулинов (IgA, IgG и IgM), что подчеркивает степень тяжести развивающейся патологии.

После терапии антибиотиком у животных 3-й группы отмечалась положительная

Таблиця 2. Показатели содержания ЦИК и иммуноглобулинов в крови крыс с ОГП и после лечения

Группа	Срок после релапаротомии, сутки	ЦИК, ед.	IgA, мг/мл	IgM, мг/мл	IgG, мг/мл
Контроль		20,8±1,2	4,2±0,2	1,6±1,0	16,0±0,3
Гнойный перитонит	1-е	153,7±0,5*	0,70±0,09	0,68±0,08	6,0±0,5
	3-и	190,2±1,2*	0,58±0,06	0,48±0,04	6,0±0,2
	5-е	282,0±11,2*	0,46±0,02	0,32±0,10	4,2±0,2
Гнойный перитонит + антибиотик	1-е	49,2±0,2*#	1,5±0,1	0,76±0,04	9,6±0,4
	3-и	52,4±0,6*#	1,60±0,04	0,89±0,05	8,7±0,3
	5-е	52,0±0,5*#	1,74±0,20	0,8±0,1	8,9±0,7
Гнойный перитонит + антибиотик + кордовая кровь	1-е	16,4±2,4#^	1,7±1,0	0,49±0,80	7,8±0,6
	3-и	18,0±0,4#^	1,9±0,1	0,99±0,20	9,7±0,1
	5-е	20,7±0,9#^	3,7±0,3	1,60±0,08	15,6±0,4

Примечание. $p < 0,05$; различия достоверны при сравнении с показателем: * контроля; # 2-й группы; ^ 3-й группы в соответствующие сроки.

динамика уровня ЦИК и Ig уже с 1-х суток. Однако и на 5-е сутки они еще значительно отличались от показателей контрольной группы. Так, уровень ЦИК превышал контрольные значения в 2,5 раза, а показатели Ig были в 1,5–2,5 раза ниже контроля. Применение криоконсервированной кордовой крови с антибиотиком обеспечивало снижение содержания ЦИК уже с 1-х суток. В дальнейшем концентрация ЦИК немного повышалась, но все равно оставалась в пределах нормы — (20,7±0,9) и (20,8±1,2) ед. Содержание Ig у крыс этой группы только к 5-м суткам достигало контроля. Данный факт свидетельствует о том, что криоконсервированная кордовая кровь уже с 1-х суток влияет на процессы формирования ЦИК и способна потенцировать функциональный статус системы выведения ЦИК с более поздней и пролонгированной реабилитацией функции клеток с антитело-продуцирующей функцией. Подтверждение данного тезиса находим в результатах оценки состояния МФС (табл. 3).

темных иммуновоспалительных процессах и несостоятельности клеток МФС реализовать потенциал их выведения в условиях гипертонксикации часто приводит к накоплению ЦИК в крови [30].

Представленные в табл. 3 данные доказывают факт такой несостоятельности и при развитии ОГП. Так, ФИ клеток ПП при ОГП был в 1,5 раза ниже, чем в контроле, уже на 1-е сутки после индукции патологии — 59,4±0,4 и 96,2±0,8 (p<0,05). К 5-м суткам эти различия еще в большей степени увеличивались — 39,0±0,2 и 96,2±0,8. Менее выражено изменялась поглотительная активность каждого фагоцита (ФЧ), хотя ИЗФ, т. е. переваривающая их активность, к 5-м суткам снижалась в 2 раза относительно контроля — 0,71±0,06 и 1,40±0,09 (p<0,05). Терапия антибиотиком давала также положительный эффект в отношении данных показателей. Так, уже через сутки на 10–15 % улучшались показатели ФИ. Подобная динамика была отмечена и для ФЧ и ИЗФ. Дополнительная санация с антибиотиком и введением криоконсер-

Таблица 3. Показатели фагоцитарной активности клеток ПП у крыс с ОГП и после лечения

Группа	Срок после релапаротомии, сутки	ФЧ	ФИ	ИЗФ
Контроль		96,2±1,8	4,0±0,6	1,40±0,09
Гнойный перитонит	1-е	59,4±0,4*	4,0±0,5	0,90±0,04*
	3-и	42,0±0,6*	3,6±0,4	0,7±0,2*
	5-е	39,0±0,2*	3,2±0,4	0,71±0,06*
Гнойный перитонит + антибиотик	1-е	69,3±0,3* [#]	4,5±0,5	1,3±0,1 [#]
	3-и	72,4±0,8* [#]	4,2±0,2	1,40±0,06 [#]
	5-е	71,5±0,5* [#]	4,2±0,2 [#]	1,30±0,06 [#]
Гнойный перитонит + антибиотик + кордовая кровь	1-е	95,4±1,8* ^{#^}	2,9±0,3* ^{#^}	0,95±0,05* ^{#^}
	3-и	89,9±1,6* ^{#^}	1,40±0,05* ^{#^}	1,2±0,1 [#]
	5-е	92,6±2,6* ^{#^}	4,0±0,5	1,40±0,07 [#]

Примечания: 1. ФЧ — фагоцитарное число, % фагоцитирующих нейтрофилов — показатель фагоцитарной активности; ФИ — фагоцитарный индекс, среднее количество микробов в каждом из фагоцитировавших нейтрофилов; ИЗФ — индекс завершенности фагоцитоза.

2. p<0,05; различия достоверны при сравнении с показателем: * контроля; [#] 2-й группы; [^] 3-й группы в соответствующие сроки.

Известно, что МФС реализует в организме важнейшую функцию выведения из организма «балластных» структур, накапливающихся как в условиях физиологии, так и при развитии патологии. Одной из функций клеток МФС является выведение формируемых ЦИК. Чрезмерное формирование иммунных комплексов в организме при сис-

вированной кордовой крови имела явное преимущество. Уже через сутки на уровне контроля был ФИ. Однако ФЧ и ИЗФ в этот срок были ниже, чем во 2-й группе. Данный факт может свидетельствовать о том, что криоконсервированная кордовая кровь реализует свой потенциал быстрого рекрутирования фагоцитов в ПП из других участков

организма, включая и костный мозг. Однако в этом случае привлекаются менее зрелые формы и, естественно, менее состоятельные в функциональном отношении. Тем не менее уже на 5-е сутки у крыс 4-й группы как количество, так и функциональная активность клеток ПП по этим показателям не отличались от контроля.

Таким образом, результаты оценки фагоцитарной активности клеток ПП (табл. 3) вполне могут быть экстраполированы на характеристики других клеток МФС у животных с ОГП как до, так и после лечения. Кроме того, они вполне согласуются с показателями уровня ЦИК, представленными в табл. 2, подтверждая факт участия клеток-фагоцитов в элиминации субстрата ГЗИ, имеющего существенную значимость в патогенезе развития ОГП.

Любого уровня иммуновоспалительные процессы реализуются при кооперативном взаимодействии субстратов всех звеньев ИС [30]. Межклеточные взаимодействия ИКК как между собой, так и с другими клетками в организме человека и животного, таких, например, как эпителий сосудов, эпителиальные клетки серозных поверхностей и т. д., реализуются при участии молекул адгезии (VCAM, ICAM, LFA, CD44 и др.). Степень экспрессии этих молекул, как и количество клеток, их экспрессирующих, определяется особенностями цитокинового профиля организма, который, в свою очередь, зависит от степени развития иммуновоспалительного процесса [30] и соподчинен влиянию проводимой терапии.

Таблица 4. Показатели адгезивной активности клеток ПП у крыс с ОГП и после лечения

Группа	Срок после релапаротомии, сутки	Количество клеток, $\times 10^6$ /мл	АКПП, %
Контроль		14,4 \pm 1,1	56,8 \pm 1,9
Гнойный перитонит	1-е	24,8 \pm 0,9*	15,0 \pm 1,2*
	3-и	12,6 \pm 1,4	16,4 \pm 0,2*
	5-е	16,4 \pm 0,6	6,6 \pm 0,6*
Гнойный перитонит + антибиотик	1-е	12,0 \pm 0,2* [#]	17,2 \pm 2,4*
	3-и	13,2 \pm 1,4	26,4 \pm 1,6* [#]
	5-е	6,5 \pm 0,5* [#]	20,1 \pm 2,0* [#]
Гнойный перитонит + антибиотик + кордовая кровь	1-е	15,6 \pm 0,8* ^{#^}	26,8 \pm 2,0* ^{#^}
	3-и	12,5 \pm 1,5	46,4 \pm 6,8* ^{#^}
	5-е	17,2 \pm 1,2 [^]	83,6 \pm 5,1* ^{#^}

Примечания: 1. АКПП — адгезивные клетки ПП, % от общего их содержания в ПП.

2. $p < 0,05$; различия достоверны при сравнении с показателем: * контроля; # 2-й группы; ^ 3-й группы в соответствующие сроки.

Данные тезисы подтверждают полученные результаты (табл. 4).

Уже в ранние сроки развития патологии (1-е сутки) наблюдается двукратное увеличение количества клеток в ПП в сравнении с контролем. Вместе с тем среди них клеток с адгезивным потенциалом (АКПП) было почти в 4 раза меньше, чем в контроле. Хотя количество клеток в ПП и приближалось к контрольным значениям в дальнейшем, содержание среди них клеток, способных к адгезии, еще в большей степени снижалось на 5-е сутки. Данный факт может свидетельствовать о том, что по мере манифестации иммуновоспалительного процесса при развитии ОГП основная часть адгезивных ИКК сосредоточивается на брюшине для реализации своих функций.

Интересно, что при применении антибиотика (3-я группа) в ранние сроки (1-е и 3-и сутки) нормализовалось количество клеток в ПП, но уже к 5-м суткам оно резко снижалось. Что касается потенциала адгезии, то ни в один срок процент клеток с такой функцией даже не приближался к норме, хотя положительный эффект такой терапии прослеживался.

Комплексная терапия антибиотиком с криоконсервированной кордовой кровью давала значительно более выраженный положительный результат, чем в случае применения только антибиотика. Начиная с 3-х суток практически у всех крыс 4-й группы общее количество клеток в ПП соответствовало таковому в контроле. Количество АКПП на 1-е сутки у животных этой

группы также не достигало уровня контроля, хотя почти в 2 раза превышало показатели у животных 2-й группы. На 3-и сутки у крыс 4-й группы показатели не отличались от контроля, а на 5-е сутки — даже немного превышали его.

Известно, что функциональный потенциал клеток МФС существенным образом влияет на состояние КЗИ [30]. При оценке фенотипических характеристик основных популяций и субпопуляций КЗИ установлены существенные их различия у интактного контроля и при развитии ОГП. При этом важно, что за редким исключением ни один из выбранных показателей КЗИ после развития ОГП не оставался на уровне контроля. Исключение составили только β -лимфоциты ($CD72^+$ -клетки), концентрация которых и при развитии ОГП оставалась в рамках дисперсии показателей контрольных животных. Важным моментом при данной патологии является закономерное изменение показателей Т-клеточного иммунитета по мере пролонгации срока. Действительно, концентрация общих Т-лимфоцитов ($CD3^+$ -клетки) уже через сутки после развития ОГП была в 2 раза ниже контроля. Как указывалось, развитие любых системных патологий, в том числе и ОГП, является для организма мощным стресс-индуцирующим фактором. Т-лимфоциты, как общая популяция, так и ее субпопуляции, экспрессируют на мембране значительное количество рецепторов к глюкокортикоидам, что обуславливает их гибель в апоптозе при повышенной концентрации этих гормонов в

организме. Механизм такой гибели Т-лимфоцитов реализуется как минимум через 40–48 часов после развития стресса [30]. Следовательно, отмеченное нами существенное снижение содержания Т-клеток в селезенке уже на 1-е сутки патологии имеет, видимо, другую причину. Не исключено, что это обусловлено миграцией Т-лимфоцитов из селезенки на начальных этапах развития ОГП в очаг воспаления, т. е. в ПП. Подтверждением этому могут быть представленные в табл. 4 данные о двукратном повышении концентрации клеток в ПП. В дальнейшем к этому может подключиться и гибель Т-клеток в апоптозе.

Субпопуляции регуляторных Т-лимфоцитов, а именно: Т-хелперов ($CD4^+$ -клеток) и Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов ($CD8^+$ -клеток), являются составным компонентом общей фракции Т-клеточной системы. Поэтому не удивительно, что практически такая же динамика по мере развития ОГП наблюдается и для общих Т-лимфоцитов. Тем не менее очевидны различия степени изменения каждой из субпопуляций. Концентрация Т-хелперов снижалась примерно в 2 раза на 1-е сутки, а также с 3-х по 5-е сутки. С 1-х по 3-и сутки темп снижения содержания Т-хелперов был существенно ниже ($8,7 \pm 0,4$ и $6,8 \pm 0,3$; снижен в 1,3 раза). В то же время содержание Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов уже к 1-м суткам снижалось в 4 раза и на каждые следующие сутки определения примерно в 2 раза. Такого рода перераспределение субпопуляций с преимущественным

Таблица 5. Показатели клеточного звена иммунитета

Группа	Срок после релапаротомии, сутки	CD3	CD4
Контроль		$20,4 \pm 2,2$	$16,7 \pm 0,9$
Гнойный перитонит	1-е	$10,3 \pm 0,6^*$	$18,7 \pm 0,4$
	3-и	$8,2 \pm 0,5^*$	$6,8 \pm 0,3^*$
	5-е	$4,10 \pm 0,18^*$	$2,9 \pm 0,2^*$
Гнойный перитонит + антибиотик	1-е	$12,5 \pm 1,4^*$	$10,10 \pm 0,85^*$
	3-и	$13,9 \pm 1,1^{*#}$	$8,9 \pm 0,4^{*#}$
	5-е	$11,0 \pm 0,7^{*#}$	$6,1 \pm 0,3^{*#}$
Гнойный перитонит + антибиотик + кордовая кровь	1-е	$14,1 \pm 1,2^{*#}$	$13,15 \pm 1,10^{*#\wedge}$
	3-и	$16,2 \pm 1,2^{*#}$	$12,0 \pm 0,9^{*#\wedge}$
	5-е	$13,2 \pm 1,4^{*#}$	$9,8 \pm 0,5^{*#\wedge}$

Примечания: 1. ИРИ — иммунорегуляторный индекс (отношение $CD4^+$ - к $CD8^+$ -клеткам) в соответствующие сроки.

содержанием Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов нашло свое отражение в резком увеличении ИРИ, который более чем в 2 раза превышал контроль на 1-е сутки и еще больше увеличивался на 3-и и 5-е сутки. Данный факт свидетельствует о выраженном дисрегуляторном состоянии при ОГП тех клеток, которые в значительной степени определяют уровень реализации иммуновоспалительной реакции. Именно клетки с супрессорной функцией обеспечивают ее реализацию в рамках «физиологического коридора». На фоне недостаточного их количества (и функции) этот процесс становится «неуправляемым», с теми признаками, которые отмечены нами в приведенных таблицах. К 5-м суткам процент CD8⁺-клеток снижался более чем в 20 раз, что подчеркивает жесткость разбалансировки состояния ИС.

В последнее время акцентируется внимание на клетках, реализующих эффекторную защитную функцию организма, в частности, на естественных киллерах (ЕК — CD16⁺-клетки). Представленные данные показали, что это была, пожалуй, единственная популяция ИКК в КЗИ, которая на ранних этапах развития ОГП существенно активизировалась по сравнению с контролем. Данный факт достаточно интересен и может свидетельствовать о компенсаторном всплеске защитного потенциала клеток-эффекторов при данной патологии. В дальнейшем на фоне существенной интоксикации при ОГП содержание этих клеток снижалось (табл. 5). На 5-е сутки ЕК было в 2,5 раза меньше, чем в контроле ($p < 0,05$).

у крыс с развитием ОГП и после лечения

CD8	CD72	CD16	ИРИ
8,8±1,5	58,3±3,5	12,5±0,9	1,9±0,3
2,20±0,12*	62,3±3,8	26,1±3,2*	4,1±0,2*
1,00±0,08*	63,7±4,9	10,1±2,8	6,80±0,42*
0,40±0,03*	50,2±3,6	4,90±0,26*	7,2±0,6*
3,65±0,70* [#]	65,5±4,7	18,0±2,1* [#]	2,9±0,4 [#]
3,9±0,2* [#]	65,3±3,9	13,7±0,9	2,3±0,3 [#]
1,4±0,2* [#]	63,8±3,8 [#]	8,4±0,5* [#]	4,1±0,3* [#]
6,0±0,4* ^{#^}	60,0±4,7	14,7±1,6 [#]	2,2±0,4 [#]
10,1±1,2* ^{#^}	61,3±3,9	10,2±0,7 ^{#^}	1,20±0,09* ^{#^}
6,7±0,4 ^{#^}	52,4±3,6 [^]	8,8±4,1	1,50±0,07 ^{#^}

2. $p < 0,05$; различия достоверны при сравнении с показателем: * контроля; # 2-й группы; ^ 3-й группы

Действительно, воспаление брюшины ведет к общей интоксикации организма и нарушению водного, электролитного, углеводного и витаминного обменов. Нарушаются белковый метаболизм и функция печени — накапливаются промежуточные продукты обмена. В такой ситуации ИС проявляет свою несостоятельность, что может быть следствием интегральной разбалансировки нейроиммунного вектора.

Общепринятым является факт, что при ОГП антибактериальная терапия хотя и имеет свои плюсы, но не считается положительной, поскольку использование любых антибиотиков широкого спектра действия сопровождается одновременно и иммуносупрессией [30]. Хотя данный тезис в некоторой степени является спорным, полученные нами данные все же подтверждают определенные его посыпки. Так, содержание общих Т-лимфоцитов в селезенке животных, леченных антибиотиком, хотя и было ниже контроля, но было стабильным во все сроки наблюдения. Концентрация регуляторных клеток также имела преимущество перед таковыми у нелеченных животных. Об этом свидетельствует и положительная динамика ИРИ. Более того, на 3-и сутки ИРИ достоверно не отличался от контроля ($p < 0,5$). Так же изменялось и содержание ЕК. Следовательно, приведенная информация, действительно, говорит о необходимости оптимизации терапевтических подходов лечения ОГП помимо антибиотиков и средств, относящихся к корректорам состояний ИС.

В общем перечне тех препаратов, которые в настоящее время используются вместе с антибиотиком как улучшающие иммуно-реактивные свойства организма, упоминается достаточно широкий их перечень (иммуноглобулины, антистафилококковые гамма-глобулины, антистафилококковая плазма и т. д.). К сожалению, многие из них обладают монофункциональным потенциалом, корректируя какой-то субстрат ИС. Представленные результаты по оценке КЗИ, как, собственно, и по другим оцененным показателям, демонстрируют преимущество применения криоконсервированной кордовой крови. Именно оценивая корректирующую активность в отношении КЗИ в комплексной терапии с антибиотиком, становится очевидным преимущество криоконсервированной кордовой крови и в отношении общих Т-клеток и субпопуляции регуляторных элементов, т. е. Т-хелперов и Т-супрессоров. Даже при более низких концентрациях обеих субпопуляций в сравнении с контролем ИРИ у крыс 4-й группы в наибольшей степени приближался к контрольным величинам во все сроки определения. Аналогично можно охарактеризовать и изменение концентрации ЕК.

Таким образом, выполненное экспериментальное комплексное исследование продемонстрировало достаточно высокую эффективность криоконсервированной кордовой крови в лечении ОГП.

Выводы

1. Применение криоконсервированной кордовой крови путем внутривенного введения во время релапаротомии является эффективным способом патогенетического лечения острого гнойного перитонита в условиях эксперимента.

Список литературы

1. Ачох З. З. Комплексное лечение разлитого гнойного перитонита с использованием гипохлорида натрия и ронколейкина : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук / З. З. Ачох. — Краснодар, 2005. — 22 с.
2. Ашрафов Р. А. Этиология и патогенез перитонита / Р. А. Ашрафов // Харківська хірургічна школа. — 2002. — № 1. — С. 106–110.
3. Гнойный перитонит. Патофизиология и лечение / [Бойко В. В., Криворучко И. А., Минухин В. В. и др.] ; под ред. А. Я. Цыганенко. — Харьков : Контраст, 2002. — 280 с.
4. Мельник В. М. Обґрунтування і результати патогенетичного лікування експериментального гострого гнійного поширеного перитоніту / В. М. Мельник, О. І. Пойда // Укр. журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можаяєва. — 2005. — Т. 6, № 4. — С. 56–60.
5. Безрук И. А. Внутрибольничная инфекция хирургического стационара, иммунологические предпосылки и иммунопрофилактика: вопросы диагностики, клиники, лечения и профилактики) : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук / И. А. Безрук. — Алма-Ата, 1991. — 23 с.

2. Комплексная оценка гуморального и клеточного звеньев иммунитета, клеток моноцитарно-фагоцитарной системы, а также выживаемости животных продемонстрировала существенное преимущество применения криоконсервированной кордовой крови с антибиотиком над применением только антибиотика.

3. Криоконсервированная кордовая кровь осуществляет корректирующее влияние на основные патогенетически значимые звенья иммунорезистентности организма, корректируя антителогенез и нормализуя содержание иммуноглобулинов класса М, G и А, при этом повышая функциональный потенциал клеток моноцитарно-фагоцитарной системы. Такого рода изменения обуславливали существенное снижение и нормализацию содержания циркулирующих иммунных комплексов в крови, оказывая положительный эффект в целом на гуморальное звено иммунитета. В коррекции клеточного звена иммунитета наиболее значимым было восстановление функции регуляторных субпопуляций CD4⁺- и CD8⁺-клеток, что сопровождалось нормализацией иммунорегуляторного индекса вплоть до 5-х суток наблюдения.

4. Коррекция состояния указанных звеньев иммунной системы под влиянием криоконсервированной кордовой крови в итоге манифестировалась признаками снижения степени выраженности воспалительного процесса в организме животных с острым гнойным перитонитом, а также повышением процента выживаемости животных в сравнении с показателями при использовании других видов терапии.

5. Полученные результаты экспериментальных исследований дают основание для клинического применения криоконсервированной кордовой крови при лечении острого гнойного перитонита.

6. *Евстифеева О. В.* Глюкокортикоидная регуляция иммунитета и ее роль в лечении перитонита : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук / О. В. Евстифеева. — М., 1996. — 25 с.
7. Проблема абдоминального сепсиса в хирургии. Иммуные нарушения и их диагностика / С. А. Алексеев, Ю. М. Гаин, В. Г. Богдан, Ю. А. Соколов // БМЖ. — 2003. — № 2. — С. 1–11.
8. *Грищенко В. И.* Трансплантация продуктов эмбриофетоплацентарного комплекса. От понимания механизма действия к повышению эффективности применения / В. И. Грищенко, А. Н. Гольцев // Проблемы криобиологии. — 2002. — № 1. — С. 54–84.
9. *Шелестюк П. И.* Нарушения органного гомеостаза и их коррекция при экспериментальном перитоните / П. И. Шелестюк, А. М. Батраков, М. Т. Кулаев // Патологическая физиология и эксперим. хирургия. — 1994. — Вып. 3. — С. 43–46.
10. Применение препарата бакстимс при лечении экспериментального разлитого гнойного перитонита / Б. А. Саидханов, К. О. Махмудов, А. Р. Гутникова [и др.] // Клінічна хірургія. — 2001. — № 6. — С. 49–51.
11. *Иванова Ю. В.* Динамика некоторых показателей гомеостаза организма после СВЧ-облучения брюшной полости при экспериментальном гнойном перитоните / Ю. В. Иванова // Харківська хірургічна школа. — 2005. — № 3, вип. 18. — С. 57–60.
12. *Ярешко Н. А.* Антибиотикотерапия разлитого гнойного перитонита: методологические аспекты преподавания на кафедре общей хирургии / Н. А. Ярешко // С'їзд хірургів України : тези доповідей. — Тернопіль, 2002. — С. 337–339.
13. *Иванова Ю. В.* СВЧ-облучение брюшной полости в комплексе лечения гнойного перитонита в эксперименте / Ю. В. Иванова // Врачебная практика. — 2005. — № 6. — С. 25–27.
14. Хирургическая модель острого гнойного перитонита / Ф. Ф. Усиков, Е. В. Пастернак, Л. Д. Романова [и др.] // Хирургия. — 1984. — № 8. — С. 27–29.
15. Безотмывочный метод криоконсервирования гемопоэтических клеток кордовой крови человека для клинического применения : методические рекомендации / А. А. Цуцаева, В. И. Грищенко, О. С. Прокопюк [и др.]. — Харьков, 2000. — 22 с.
16. *Лінник А. О.* Апаратна лімфодилуція та стимуляція гуморального дренажу тканин у комплексному лікуванні запальних процесів черевної порожнини / А. О. Лінник // С'їзд хірургів України : тези доповідей. — Тернопіль, 2002. — С. 337.
17. *Lai K. N.* Peritoneal adipocytes and their role in inflammation during peritoneal dialysis / K. N. Lai, J. C. Leung // Mediators Inflamm. — 2010. — May 5. — Article 495416.
18. *Gotloib L.* The use of peritoneal mesothelium as a potential source of adult stem cells / L. Gotloib, L. C. Gotloib, V. Khrizman // J. Artif. Organs. — 2007. — V. 30, № 6. — P. 501–512.
19. Применение кордовой крови у больных с желудочными кровотечениями язвенного генеза / В. В. Бойко, В. И. Грищенко, А. А. Цуцаева, И. А. Криворучко // Вісник проблем біології і медицини. — 1999. — Вып. 3. — С. 14–18.
20. Заготовка, криоконсервирование и клиническое применение гемопоэтических клеток кордовой крови человека : методические рекомендации / [Цуцаева А. А., Грищенко В. И., Прокопюк О. С. и др.]. — Харьков, 2000. — 18 с.
21. Пат. № 31847А Украина, МПК А01№1/02. Способ криоконсервирования кроветворных клеток кордовой крови / Цуцаева А. А., Грищенко В. И., Прокопюк О. С. и др. — Заявл. 05.11.98, опубл. 15.12.2000, Бюл. № 7.
22. *Гольцев А. Н.* Пуповинная кордовая кровь человека как источник гемопоэтических клеток для клинического применения. Часть I. Характеристики гемопоэтического потенциала / А. Н. Гольцев, Т. А. Калинин // Проблемы криобиологии. — 1998. — № 1. — С. 3–24.
23. Иммунологические методы / [под ред. Г. Фримеля]. — М. : Медицина, 1987. — С. 244–248, 254–268.
24. Скрининг-тест для оценки патогенных свойств иммунных комплексов / П. В. Стручков, Н. А. Константина, В. В. Лаврентьев [и др.] // Лаб. дело. — 1985. — № 7. — С. 410–413.
25. *Назаренко Г. И.* Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. — М. : Медицина, 2000. — 544 с.
26. Иммунология : практикум / [Пастер Е. У., Овод В. В., Позур В. К., Вихоть Н. Е.]. — К. : Вища школа, 1989. — 304 с.
27. Метод вычисления абсолютных показателей фагоцитоза / М. Т. Александров, А. И. Кудрявицкий, Е. Г. Румянцева [и др.] // Лаб. дело. — 1988. — № 9. — С. 30–33.
28. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / [под ред. В. В. Миньшикова]. — М. : Медицина, 1987. — 365 с.
29. *Платонова А. Е.* Статистический анализ в биологии и медицине: задачи, терминология, компьютерные методы / А. Е. Платонова. — М. : Изд-во РАМН, 2000. — 52 с.
30. Клиническая иммунология и аллергология : в 3 т. / [под ред. Л. Йегера]; пер. с нем. — М. : Медицина, 1990. — Т. 1. — 1990. — 526 с.

В.І. Грищенко, І.А. Криворучко, К.А. Гольцев, О.Ю. Кожина, А.М. Гольцев
КОРЕКЦІЯ ІМУННИХ ПОРУШЕНЬ ШЛЯХОМ ЗАСТОСУВАННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ КОРДОВОЇ КРОВІ ПРИ РОЗВИТКУ ГОСТРОГО ГНІЙНОГО ПЕРИТОНІТУ

В експерименті на щурах показано, що комплексне застосування кріоконсервованої кордової крові разом з антибіотиком під час релапаротомії при гострому гнійному перитоніті більшою мірою, ніж застосування тільки антибіотика, коригує стан клітинної та гуморальної ланок імунітету і моноцитарно-фагоцитарної системи, а також знижує запалення і підвищує виживаність тварин.

Ключові слова: кріоконсервована кордова кров, імунітет, гнійний перитоніт, релапаротомія.

V.I. Grischenko, I.A. Krivoruchko, K.A. Goltsev, O.Yu. Kozhina, A.N. Goltsev
CORRECTION OF IMMUNE IMPAIRMENTS BY CRYOPRESERVED CORD BLOOD USE DURING DEVELOPMENT OF ACUTE PYOPERITONITIS

In the experiments in rats there has been shown, that complex application of cryopreserved cord blood with antibiotic during relaparotomy at acute pyoperitonitis in greater extent than just application with antibiotic corrects the state of cell and humoral link of immunity and monocyte-phagocital sistem, as well as reduces the inflammation and increases the survival of animals.

Key words: cryopreserved cord blood, immunity, acute pyoperitonitis, relaparotomy.

Поступила 22.03.11

УДК 635.371:578.622.1

Н.В. Кашпур*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова
АМН України», м. Харків***ВИЗНАЧЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ДІЇ
БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН
ПІДМАРЕННИКА СПРАВЖНЬОГО (*GALIUM VERUM L.*)**

Вивчали протимікробну дію біологічно активних речовин, отриманих з вітчизняної лікарської рослинної сировини — трави підмаренника справжнього (*Galium verum L.*). Означено перспективність їх для медицини, ветеринарії та фармації.

Ключові слова: протимікробна дія, *Galium*.

Антимікробна терапія є важливою ланкою сучасної клінічної медицини. Лікарі різних спеціальностей використовують широкий арсенал антибактеріальних лікарських засобів [1, 2]. У зв'язку з появою та широким розповсюдженням нових резистентних форм збудників інфекційного процесу важливою проблемою є подальше вдосконалення терапії хворих з інфекційними захворюваннями [3, 4]. За останні роки в медичну практику впроваджено нові високоєфективні засоби хіміотерапії, проте більшість з них або недостатньо ефективні, або викликають небажану побічну дію [5, 6]. У зв'язку з викладеним актуальною проблемою залишається пошук нових високоєфективних і менш токсичних антисептиків рослинного походження.

Досить перспективними в фармації та клініці є представники роду підмаренника (*Galium L.*), що вегетують на території України. Найпоширеніший серед них вид — підмаренник справжній (*Galium verum L.*).

Метою нашого дослідження стало вивчення протимікробної дії біологічно активних речовин, отриманих з підмаренника справжнього, а також означення перспективності їх для медицини, ветеринарії та фармації.

Матеріал і методи. Для визначення протимікробної дії отримано спиртові витяги з підмаренника справжнього 1:5 Спс-5 та 1:10 Спс-10 [7], а також водний витяг 1:10 Впс-10 [8]. Препарати ЕАпс-4 та ЕАпс-5, Хлпс-6 та Хлпс-7 одержували на основі лі-

пофільних фракцій рослин, використовуючи етилацетатні (ЕАпс-4 та ЕАпс-5) та хлороформні витяги (Хлпс-6 та Хлпс-7), одержані методом рідинно-рідинного фракціонування у послідовному ряду з поступово наростаючою полярністю [9, 10]. Для визначення антибактеріальної активності речовин використовували агар Мюллера–Хінтона, мікроби вирощували на щільному живильному агарі та на середовищі Сабуро. Кожну серію живильного середовища якісно та кількісно контролювали згідно з нормативними документами. Протимікробну активність визначали методом дифузії в агар (метод «колодязів») [11]. У кожну лунку (розміром 6–8 мм) вводили препарат, чашки Петрі розміщували у термостаті на 18–24 години. Для оцінки активності препаратів використовували тест-штами (10^2 КУО/мл) відповідно до рекомендацій ВООЗ: *S. aureus* 25923, *E. coli* 25922, *P. aeruginosa* 27853, *B. subtilis* 6633, *P. vulgaris* 4636, *C. albicans* 885-663. Ступінь чутливості мікроорганізмів щодо досліджуваної речовини оцінювали за розміром зон затримки росту. Методом серійних розведень рослинних субстратів у рідких поживних середовищах вивчено мінімальні бактерицидні (МБЦК) та бактеріостатичні (МБСК) концентрації щодо стандартних тест-штамів мікроорганізмів [12]. У якості препарату порівняння використовували хлорофіліпт (1 % спиртовий розчин).

Результати та їх обговорення. Отримані експериментальні дані наведені в табл. 1.

© Н.В. Кашпур, 2011

Таблиця 1. Антимікробна активність біологічно активних речовин підмаренника справжнього

Код препарату	Затримка росту мікроорганізмів, (M±m) мм					
	<i>S. aureus</i> 25923	<i>E. coli</i> 25922	<i>P. aeruginosa</i> 27853	<i>B. subtilis</i> 6633	<i>P. vulgaris</i> 4636	<i>C. albicans</i> 885-663
Спс-5	×	×	×	×	×	10,0±0,1
Спс-10	×	×	×	10,0±0,1	10,0±0,2	10,0±0,2
Впс-10	×	×	×	×	×	×
ЕАпс-4	30,3±0,4	12,1±0,2	20,2±0,3	20,0±0,3	13,1±0,2	10,0±0,1
ЕАпс-5	30,4±0,3	10,0±0,1	20,3±0,2	20,3±0,2	14,2±0,3	15,2±0,2
Хлпс-6	30,3±0,4	12,0±0,1	21,2±0,2	20,2±0,3	16,1±0,3	×
Хлпс-7	32,4±0,3	13,2±0,2	20,2±0,3	30,3±0,4	15,1±0,2	×

Примітки: 1. × — затримка росту мікроорганізмів відсутня. 2. p≤0,05.

Доведено, що ліпофільні фракції суттєво пригнічують (хоча і різною мірою) ріст та накопичення використаних тест-штамів мікроорганізмів. Так, ліпофільні компоненти підмаренника справжнього демонструють достатньо високу активність по відношенню до *S. aureus* 25923, *P. aeruginosa* 27853, *B. subtilis* 6633 (d=20–30 мм). Середню та порівняно слабку активність ці фракції проявляють по відношенню до *P. vulgaris* 4636, *C. albicans* 885-663 (d=12–16 мм). Етилацетатні витяги мали середню активність по відношенню до *C. albicans* 885-663 (d=10–15 мм). Спиртові витяги чинили слабку протимікробну дію щодо *C. albicans* 885-663 (d=10 мм). Водні витяги протимікробну дію не справляли.

Для визначення діючих концентрацій біологічно активних речовин враховували масу сухого залишку, одержаного після випаровування 1,0 мл екстрактів при кімнатній температурі. Результати дослідження ілюструють дані табл. 2.

рахунку на суху масу екстрагованих речовин) відносно *S. aureus* 25923 дорівнює 125,0 мкг/мл, а МБсК — 62,5 мкг/мл. По відношенню до *P. aeruginosa* 27853, *B. subtilis* 6633 МБцК становить 250,0 мкг/мл, МБсК — 125,0 мкг/мл. По відношенню до *E. coli* 25922, *P. vulgaris* 4636 МБцК досліджених біологічно активних речовин складає 500,0 мкг/мл (МБсК — 250,0 мкг/мл). Порівнявши отримані результати з даними [13], ми відмітили, що біологічно активні речовини підмаренника справжнього значно ефективніші від повідону йодиду (МБцК — 6,25 мг/мл) та мірамістину (МБцК — 1,25 мг/мл) і проявляють активність, зіставну з активністю хлорофіліпту, тимолу (МБцК — 250,0 мкг/мл), етакридину лактату (МБцК — 200,0 мкг/мл) і перекису водню (МБцК — 187,5 мкг/мл). Разом з тим вони поступаються за бактерицидними властивостями цитралю (МБцК — 125 мкг/мл), етонію (МБцК — 62,5 мкг/мл) та хлоргексидину (МБцК — 7,8 мкг/мл).

Таблиця 2. Ступінь протимікробної активності біологічно активних речовин підмаренника справжнього, мкг/мл

Показник	Код препарату	<i>S. aureus</i> 25923	<i>E. coli</i> 25922	<i>P. aeruginosa</i> 27853	<i>B. subtilis</i> 6633	<i>P. vulgaris</i> 4636	<i>C. albicans</i> 885-663
МБцК	ЕАпс-5	125	500	250	250	500	500
	Хлпс-7	125	500	250	250	500	>1000
	Хлорофіліпт	125	500	250	250	250	>2000
МБсК	ЕАпс-5	62,5	250	125	125	250	250
	Хлпс-7	62,5	250	125	125	250	>1000
	Хлорофіліпт	31,25	250	125	125	125	>1000

Наведені результати свідчать про те, що МБцК етилацетатних та хлороформних витягів підмаренника справжнього (в пере-

Висновки

1. Встановлено, що ліпофільні фракції підмаренника справжнього (*Galium verum* L.)

суттєво пригнічують ріст та накопичення тест-штамів мікроорганізмів *S. aureus* 25923, *E. coli* 25922, *P. aeruginosa* 27853, *B. subtilis* 6633, *P. vulgaris* 4636, *C. albicans* 885-663. Означено достатньо високу їх активність щодо *S. aureus* 25923, *P. aeruginosa* 27853 та *B. subtilis* 6633. Середню та порівняно слабку активність вони демонструють по відношенню до *E. coli* 25922, *P. vul-*

garis 4636 та *C. albicans* 885-663. Водні витяги не володіють протимікробною активністю відносно взятих до дослідження тест-мікроорганізмів.

2. Біологічно активні речовини ліпофільних структур рослин роду *Galium* перспективні для подальшого поглибленого вивчення і можливої розробки на їх основі ефективних протимікробних засобів.

Список літератури

1. Слепцов В. П. Антимикробные препараты в клинической медицине / В. П. Слепцов, И. В. Бондаренко. — Симферополь, 2002. — 224 с.
2. European Pharmacopoeia. — [4th ed.]. — Strasbourg : Council of Europe, 2001. — 2416 p.
3. Крыжановский С. А. Полный современный справочник лекарственных препаратов : практ. руководство / С. А. Крыжановский, М. В. Вититнова. — М. : РИПОЛ КЛАССИК, 2002. — 1216 с.
4. Jacobs M. R. The Alexander Project 1998–2000: susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respiratory tract infection to commonly used antimicrobial agents / M. R. Jacobs // J. of Antimicrobial Chemother. — 2003. — V. 52. — P. 229–246.
5. Козачок М. М. Клінічна пульмонологія : посібник / М. М. Козачок, Л. О. Висотюк, М. М. Селюк. — К., 2005. — 899 с.
6. Козлов Р. С. Современные аспекты рациональной антибиотикотерапии / Р. С. Козлов // Здоров'я України. — 2007. — № 11–12. — С. 46–48.
7. Державна фармакопея України. — [1-ше вид.]. — Доповнення 3. — Харків : РІРЕГ, 2009. — 280 с.
8. Дорошенко А. О. Spectra Data Lab / А. О. Дорошенко. — Харьков : ХНУ им. В. Н. Каразина, 1999.
9. Державна фармакопея України. — [1-ше вид.]. — Доповнення 1. — Харків : РІРЕГ, 2001. — 556 с.
10. Державна фармакопея України. — [1-ше вид.]. — Доповнення 2. — Харків : РІРЕГ, 2008. — 520 с.
11. Решедько Г. К. Особенности определения чувствительности микроорганизмов диско-диффузным методом / Г. К. Решедько, О. У. Стецюк // Клини. микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2001. — Т. 3, № 4. — С. 348–355.
12. Державна фармакопея України. — К., 2001. — 420 с.
13. Красильников А. П. Справочник по антисептике / А. П. Красильников. — Минск : Вышэйшая школа, 1995. — 367 с.

Н. В. Кашпур

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ПОДМАРЕННИКА НАСТОЯЩЕГО (*GALIUM VERUM L.*)

Исучали противомикробное действие биологически активных веществ, которые получены из отечественного лекарственного растительного сырья — травы подмаренника настоящего (*Galium verum L.*). Определена перспективность их для медицины, ветеринарии и фармации.

Ключевые слова: *противомикробное действие, Galium.*

N. V. Kashpur

DETERMINATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ACTIVE MATTERS OF SORT GALIUM

The antimicrobial action of biologically active matters, that receipt from domestic medical vegetable raw material of grass of *Galium verum L.* is studied. The perspective them for medicine, veterinary science and pharmaceutics is defined.

Key words: *antimicrobial activity, Galium.*

Поступила 09.07.10

УДК 616-002.5:546.172.6

*Д.О. Бутюв**Харківський національний медичний університет***ОКСИД АЗОТУ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗИ**

Наведено основні шляхи синтезу оксиду азоту, молекулярні механізми його дії, деякі реакції у біосинтезі оксиду азоту як при загальному метаболізмі, так і при туберкульозі. Зазначені дані свідчать про велике значення оксиду азоту в регуляції загальних імунологічних реакцій і механізмах реалізації оксиду азоту в імунологічних клітинах при загальному метаболізмі та при туберкульозі.

Ключові слова: оксид азоту, туберкульоз, запалення, цитокіни, імунітет.

Останнім часом в Україні, як і в багатьох країнах світу, різко погіршилася епідемічна ситуація з туберкульозу. За умов соціально-економічної нестабільності поширення цього захворювання стає неконтрольованим. У 1993 році ВООЗ оголосила туберкульоз глобальною небезпекою. За її прогнозами 2009 року протягом наступного десятиріччя передбачається 90 мільйонів нових випадків туберкульозу, причому більшість з них у віковій групі від 20 до 49 років, тобто в найбільш репродуктивний період життя людини. Серед захворілих 30 мільйонів чоловік може померти в цьому ж десятиріччі, якщо в суспільстві ґрунтовно не зміниться відношення до вирішення проблеми туберкульозу. В Україні туберкульоз щорічно забирає більше 10 тис. життів, що набагато більше, ніж всі інші інфекційні захворювання разом узяті [1–3].

В умовах сьогодення серед багатьох заходів рання діагностика з подальшим лікуванням хворих на туберкульоз найістотніше сприяє поліпшенню епідемічної ситуації щодо цього захворювання. Найперспективнішим для дослідження даної проблеми, з нашої точки зору, є дослідження імунологічного статусу у хворих на туберкульоз, а саме: вивчення оксиду азоту (NO), тому що NO може характеризувати статус імунної системи [4, 5] і, за даними деяких авторів [6, 7], застосовується в лікуванні хворих на туберкульоз.

Метаболізм і патофізіологічна роль NO та інших продуктів NO-синтазної активності в експерименті при різних захворюваннях є одним з найбільш активно дослід-

жуваних напрямків сучасної медицини. У численних публікаціях аналізуються різні аспекти його дії в експерименті та у хворих на різну патологію [8]. Найбільша кількість робіт присвячена аналізу механізмів впливу на судинне русло, у тому числі й у хворих із серцево-судинною патологією [9, 10]. Широкий спектр біохімічних і патофізіологічних ефектів NO, у тому числі й вплив на процес клітинної регуляції і апоптоз, та його висока біологічна активність роблять перспективними дослідження інформативності даного маркера при оцінюванні стану пацієнтів з різними захворюваннями [8].

NO був відкритий у 1980 році і ідентифікований як ендотеліальний релаксуючий фактор. NO — нейтральна молекула газу. Малі розміри й відсутність заряду забезпечують високу проникність через плазматичні мембрани клітин і субклітинні структури [11]. NO синтезується з L-аргініну при вбудовуванні в молекулу останнього двох атомів кисню з утворенням двох нових сполук — NO і цитруліну [12]. За генетичними характеристиками виділено три види синтази оксиду азоту (NOS): I — нейрональна NOS, II — індукбельна NOS (iNOS), III — ендотеліальна NOS [13].

Під впливом медіаторів запалення: фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α), інтерферону- γ (IFN- γ), інтерлейкіну-1 (IL-1), — ендоекзогенних прооксидантів, а також бактеріальних ендотоксинів експресується iNOS, за допомогою якої синтезується більша кількість NO, яка на 2 порядки може перевищувати фізіологічні його концентрації [14, 15]. iNOS експресується у макрофагах,

нейтрофілах, клітинах ендотелію, гладеньком'язових клітинах, клітинах мікро- і астроглії, тромбоцитах [16]. Зараз відомо вже більше 20 видів клітин, експресуючих iNOS, але основним джерелом її є фагоцити [24]. Разом з тим встановлено, що ІЛ-4, ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-13, фактор росту фібробластів, тромбоцитарний фактор росту пригнічують експресію iNOS. До цитокінів, здатних активувати iNOS, відносять ІЛ-1, IFN- γ , ФНП- α [17, 18].

NO будучи низькомолекулярною сполукою з високою ліофільністю має високу дифузійну здатність і легко переборює тканинні бар'єри, проникаючи із клітин у міжклітинне середовище й назад, впливаючи не тільки на клітини, його продукуючі, а й на їхнє мікрооточення [19].

При гіпоксії ефекти NO здобувають складний характер. Гостра гіпоксія здатна викликати різку гіперпродукцію NO. Роль NO при гіпоксії може бути двоякою. При помірній гіпоксії він виступає у ролі фактора адаптації. При цьому збільшується його депонування у судинній стінці у вигляді динітрозильних комплексів заліза і наростає експресія ендотеліальної NOS [20].

Індукція синтезу iNOS не тільки у судинах, а й у інших органах відбувається при запальних процесах різної етіології. Високі концентрації NO, зумовлені індукованою експозицією iNOS, виявляють не регуляторну, а цитостатичну цитотоксичну дію. В імунокомпетентних клітинах (макрофагах, нейтрофілах) гіперпродукція NO може мати позитивне значення, оскільки тут NO діє як один із основних ефекторів клітинного імунітету, спрямованих на знищення мікробів, вірусів, грибів і злоякісних клітин, у тому числі й мікобактерій туберкульозу (МБТ) [21, 22]. Під впливом індукторів синтезу NO на макрофагах та інші фагоцитуючі клітини організму збільшення його концентрації відбувається через кілька годин [23].

На думку авторів, гіперпродукція NO може справляти токсичні, ушкоджуючі дії на власні клітини хазяїна або навіть апоптоз [24].

Відомо, що недостатність синтезу NO може призвести до вільнорадикального ушкодження мембран клітин, вазоконстрикції, підвищення здатності тромбоцитів до агрегації, зниження протипухлинної і протиінфекційної активності імунної системи, пригнічення сексуальної функції. Так, наприклад, у легенях при підвищених показниках NO спостерігаються астма (зво-

ротня обструкція легеневих шляхів), підвищена чутливість до різних стимулів. А у кровоносних судинах спостерігається септичний шок, запалення, реперфузійна вогнища ушкодження, мікросудинні розриви, атеросклероз, артеріальна гіпертензія. Імунна система реагує запаленням, септичним, ендотоксичним, геморагічним шоком [24].

У макрофагах і нейтрофілах гіпергенерація NO з наступним утворенням пероксинітриду, крім реалізації бактерицидного ефекту, може зумовити апоптоз і некроз власне клітин [25].

NO відноситься до короткоживучих сполук, а кінцевими стабільними продуктами його метаболізму є нітрити й нітрати.

NO впливає на активність внутрішньоклітинних ферментів. У підвищених концентраціях NO токсично впливає на клітини. При тривалій експозиції високих концентрацій NO може зумовити токсичні ушкодження легеневого епітелію [26]. NO є локальним ауторегулятором кровотоку: відновлюючи кровообіг після тромбозів, інгібує агрегацію тромбоцитів і адгезію нейтрофілів до стінок судин [27].

Дія стабільних метаболітів простацикліну (пероральний берапрост та інгаляційний ілопрост), антагоніста ендотелін-рецепторів (бозентан) та інгібіторів фосфодіестерази (сілденафіл) реалізується шляхом зміни синтезу ендотеліну-1, який є похідним NO. Вони є маркою прогресу терапії і надії у пацієнтів із легеневою гіпертензією [28, 29].

Є дані, що NO у легенях справляє подвійну дію. У фізіологічних концентраціях він інгібує циклооксигеназу, гальмуючи вивільнення тромбоксана A_2 , і знижує проникність, яка при цьому залишається в межах норми. При стимуляції iNOS і гіперпродукції NO виявляється його прозапальна дія та підвищується проникність судин [30].

Величезний інтерес до NO пов'язаний також із можливістю цілеспрямованого індивідуального використання у комплексному лікуванні хворих інгаляцій даного газу, широкого призначення його донаторів (нітратів, неорганічних нітросполук, сиднонімінів), стимуляторів синтезу (високоселективного β_1 -адреноблокатора небівололу, інгібіторів ангіотензинконвертуючого ферменту, блокаторів рецепторів ангіотензину, L-аргініну, препаратів магнію, M-холіноблокаторів, динітрозильних комплексів заліза) та інгібіторів (глюкокортикостероїдних гормонів, імунодепресантів цитотоксичної дії) як терапевтичного агента [31].

Таким чином, NO відіграє важливу роль у регуляції функцій легень і патофізіології захворювань системи дихання [32].

Існують одиничні роботи, присвячені дослідженню рівня метаболітів NO у крові хворих на туберкульоз легень [6]. Є дані, що рівень метаболітів NO у крові хворих на туберкульоз знижується паралельно тяжкості процесу. При переході вогнищевої форми процесу в інфільтративну вміст NO в обох середовищах збільшувався, але у термінальній стадії хвороби спостерігалось пригнічення NO. Протитуберкульозні препарати також можуть знижувати вміст NO у тканинах людини.

У людей з адекватним рівнем протиінфекційного захисту розвиток туберкульозу не відбувається, оскільки в «імунокомпетентному» організмі в результаті ефективної імунної відповіді спостерігається або повне знищення мікобактерій, або блокування їхньої експансії. Оскільки МБТ є внутрішньоклітинним антигеном, то починаючи із найранніших етапів ефективності протитуберкульозного захисту залежить насамперед від функціональної активності фагоцитарних клітин (поліморфноядерних нейтрофілів, моноцитів, альвеолярних макрофагів). Різні субпопуляції Т-клітин також беруть участь у знищенні та елімінації МБТ [32]. При такій складній кооперативній взаємодії різних елементів імунної системи стає зрозумілим, що результат туберкульозної інфекції багато в чому визначається тим, наскільки чітко організована міжклітинна взаємодія у процесі розвитку імунної відповіді.

Традиційно роль комунікаційних молекул надається тим чи іншим цитокинам. Однак останнім часом з'явилися окремі повідомлення про те, що індивідуальна резистентність до МБТ у цілому та ефективність міжклітинної кооперації зокрема можуть залежати і від участі інших біологічно активних медіаторів, наприклад, від рівня продукції NO [33]. В експериментальних дослідженнях з лабораторними тваринами було чітко виявлено, що стійкість до МБТ прямо залежить від рівня експресії у макрофагах iNOS [4, 34, 35]. Підвищена експресія iNOS виявляється також в альвеолярних макрофагах у пацієнтів із вперше діагностованим туберкульозом легень [36, 37]. Сьогодні обговорюються два основні механізми антимікробної активності NO. Один з них обумовлений прямою бактерицидною і/або бактеріостатичною дією NO [6, 38–40]. В основі іншого механізму лежать NO-опо-

середковані імуномодуючі ефекти, пов'язані з впливом NO на функціональну активність клітин імунної системи [5].

За даними деяких авторів [4–7], NO бере участь у регуляції імунної відповіді лімфоцитів людини, стимульованих антигеном МБТ (туберкуліновим очищеним білковим дериватом). У фізіологічних концентраціях NO відіграє роль «позитивного» регулятора, оскільки посилення його продукції при активації туберкуліном супроводжується запуском ефективної проліферативної відповіді.

Розгорнуте дослідження генерації NO при туберкульозі легень проведено І.В. Потаповим [41]. Автор наголошує, що при туберкульозі легень закономірно знижується генерація NO завдяки дії інфекційного збудника. Виявлено також, що антимікобактеріальна активність людських макрофагів *in vitro* взаємозалежна з експресією ними iNOS за умов одночасного впливу на контактуючі із МБТ макрофаги та лімфоцити периферичної крові й INF- γ [42].

Комплексно оцінити роль NO при туберкульозі спробували Л.В. Сахно зі співавт. [5]. Автори приймають як постулат прямий бактерицидний або бактеріостатичний вплив NO стосовно МБТ і пов'язують його з дією, що ушкоджує NO на дизоксирибонуклеїнову кислоту мікобактерій з наступною загибеллю бактеріальних клітин. Разом з тим вони припускають і досліджують участь NO у формуванні антигенспецифічної імунної відповіді організму при туберкульозі. Основою для такого припущення є експериментальні дані, згідно з якими стійкість тварин до МБТ залежить від рівня експресії iNOS у макрофагах, а також установлений факт підвищення експресії iNOS у вперше діагностованих хворих на туберкульоз легень. Крім того, є власні експериментальні дані авторів про те, що стимуляція лімфоїдних клітин бактеріальним антигеном призводить до посилення у них продукції NO, яке супроводжується посиленням апоптозу і розвитком функціональної анергії лімфоцитів. У хворих на туберкульоз є зв'язок між туберкуліновою анергією і високою продукцією NO.

Разом з тим є припущення, обґрунтоване на даних експериментальних досліджень, що множинна лікарська стійкість МБТ пов'язана з їхньою резистентністю до дії NO. Існують лікарські підходи до двонаправленої корекції продукції NO в організмі. Перший підхід — використання спо-

лук, здатних пригнічувати або підсилювати синтез іNOS і тим самим регулювати генерацію ендогенного NO. До інгібіторів іNOS відносять похідні L-аргініну з замісником в аміногрупі гуанідинового фрагмента амінокислоти. Це конкурентне інгібування. Другий підхід — використання сполук, здатних продукувати NO. До них відносяться, зокрема, нітрати. Ці сполуки виділяють при розпаді другої молекули NO [25]. На думку авторів [24], існує чотири групи лікарських речовин, механізм дії яких пов'язаний з NO: нітропрепарати (діють як вазодилататори через вивільнення NO), холінергічні препарати (активують NOS, що приводить до підвищення рівня NO у клітинах і до бронходилатуючого ефекту), естрогени (стимулюють трансляцію іNOS з дизоксирибонуклеїною кислотою, посилюють синтез NO), антагоністи ангіотензинових рецепторів I типу (активація рецепторів ангіотензином-II приводить до пригнічення експресії іNOS, при блокаді цих рецепторів виникає збільшення концентрації ферменту у клітинах ендотелію і концентрації NO, наслідком чого є вазодилатація).

Нарешті, в останні роки досить успішно намагаються використовувати інгаляції NO з метою поліпшення легеневої гемодинаміки. Застосування інгаляцій газових сумішей з різним вмістом NO у хворих з гостро розвинутою легенево-серцевою недостатністю приводить до достовірного і кількісно вираженого зниження тиску у легеневій артерії і легенево-судинному опорі при підвищенні оксигенації крові. Ефект був особливо виражений у пацієнтів з більш тяжкими вихідними порушеннями [6, 7, 43].

Спираючись на дані літератури, можливо зробити висновок: якщо біологічна роль NO в організмі людини є більш-менш вивчена, то його участь у розвитку різних варіантів туберкульозної патології і використання отриманої інформації у клінічній практиці залишаються актуальною проблемою теоретичної і клінічної фтизіатрії. Це обумовлено широким спектром дії NO.

Список літератури

1. Стан та інфраструктура протитуберкульозної служби України в період епідемії туберкульозу / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник, В. Г. Матусевич [та ін.] // Укр. пульмонолог. журнал. — 2009. — № 1. — С. 5–7.
2. Смертність хворих на туберкульоз: її структура, динаміка і особливості в період епідемії / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник, О. І. Новожилова, С. В. Лірник // Укр. пульмонолог. журнал. — 2009. — № 3. — С. 5–8.
3. Феценко Ю. І. Стан надання фтизіатричної допомоги населенню України / Ю. І. Феценко // Укр. пульмонолог. журнал. — 2008. — № 3. — С. 7–9.

Висновки

Проблема вивчення ролі NO у хворих на туберкульоз зберігає свою актуальність. Це обумовлено декількома причинами.

У хворих на туберкульоз спостерігається гіперпродукція NO, але деякі автори відмічають зниження метаболітів NO у крові хворих на туберкульоз паралельно тяжкості процесу.

Гіперпродукція NO може спричинювати токсичну дію (ушкодження власних клітин або апоптоз клітин).

За недостатністю синтезу NO спостерігається вільнорадикальне ушкодження мембран клітин, вазоконстрикція, підвищення здатності тромбоцитів до агрегації, зниження протипухлинної і протиінфекційної активності імунної системи.

NO при нормальних показниках є сполукою, яка покращує мікроциркуляцію, реологічні властивості крові та справляє антибактеріальну дію.

NO знищує мікобактерії туберкульозу завдяки прямій бактерицидній і/або бактеріостатичній дії та опосередковано діє імуномодулюючим ефектом завдяки впливу NO на функціональну активність клітин імунної системи.

Велике значення віддається при туберкульозі макрофагам і нейтрофілам, які при фагоцитозі виділяють велику кількість NO у вогнищі запалення, що згубно діє на мікобактерії туберкульозу.

Встановлено, що деякі цитокіни (ІЛ-4, ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-13) пригнічують експресію іNOS.

Протитуберкульозні препарати можуть знижувати вміст NO у тканинах людини.

Немає методів лікування, які б нормалізували стан NO при туберкульозі і, таким чином, прискорили перехід процесу з альтернативної та ексудативної реакції туберкульозного запалення у продуктивну.

Таким чином, ми вважаємо за доцільне вивчити роль NO у хворих на туберкульоз легень при застосуванні різних методів лікування.

4. B-cells delay neutrophil migration toward the site of stimulus: tardiness critical for effective bacillus calmette-guerin vaccination against tuberculosis infection in mice / T. K. Kondratieva, E. I. Rubakova, I. A. Linge [et al.] // *J. Immunol.* — 2010. — V. 184. — P. 1227–1234.
5. Участие оксида азота в развитии туберкулезной анергии у больных туберкулезом легких / Л. В. Сахно, О. В. Хонина, О. В. Норкина [и др.] // *Проблемы туберкулеза.* — 2001. — № 8. — С. 42–46.
6. Применение оксида азота в комплексном лечении больных туберкулезом легких / И. Е. Чернеховская, Б. Д. Свистунов, А. В. Поваляев [и др.] // *Проблемы туберкулеза и болезней легких.* — 2009. — № 6. — С. 50–52.
7. Особенности иммунитета у больных хроническим бронхитом с большими остаточными изменениями после перенесенного туберкулеза легких / А. Е. Дитетков, О. Ю. Антонова, В. И. Шевелев [и др.] // *Проблемы туберкулеза и болезней легких.* — 2008. — № 3. — С. 14–17.
8. Филипова Н. А. Продукты NO-синтазной активности и воспаление дыхательных путей: метаболизм, патофизиологическая роль при аллергических заболеваниях / Н. А. Филипова, Л. Ю. Каминская, И. В. Михаленко // *Клин. лаб. диагностика.* — 2006. — № 8. — С. 3–9.
9. Иммунологические аспекты развития эндотелиальной дисфункции у больных ишемической болезнью сердца и определение роли факторов риска в их формировании / И. М. Фущтей, С. Л. Подсевакина, О. В. Ткаченко, А. И. Паламарчук // *Внутрішня медицина.* — 2007. — № 4. — С. 57–61.
10. Ячник А. И. Возможности коррекции метаболизма оксида азота при нарушениях легочного кровообращения / А. И. Ячник, Н. И. Гуменюк // *Укр. пульмонолог. журнал.* — 2010. — № 1. — С. 20.
11. Communication between endothelial and smooth muscle cells / M. Feletou, R. Busse, G. Edwards [et al.] // *Medicine Sciences.* — 2003. — V. 19. — P. 1242–1250.
12. Nava E. Endothelium-derived vasoactive factors in hypertension: nitric oxide and endothelin / E. Nava, G. Noll, T. F. Luscher // *J. Hypertens.* — 1995. — V. 13 (2). — P. S39–S48.
13. Vila E. Cytokines and vascular reactivity in resistance arteries / E. Vila, M. Salaices // *Amer. J. of Physiology — Heart and Circulatory Physiology.* — 2005. — V. 288. — P. 1016–1021.
14. Impaired phagocytosis of apoptotic cells by macrophages in chronic granulomatous disease is reversed by IFN- γ in a nitric oxide-dependent manner / R. Fernandez-Boyanapalli, K. A. McPhillips, S. C. Frasch [et al.] // *J. Immunol.* — 2010. — V. 185. — P. 4030–4041.
15. Ray J. C. Synergy between individual TNF-dependent functions determines granuloma performance for controlling mycobacterium tuberculosis infection / J. C. Ray, J. L. Flynn, D. E. Kirschner // *J. Immunol.* — 2009. — V. 182. — P. 3706–3717.
16. Bai X. IL-32 is a host protective cytokine against mycobacterium tuberculosis in differentiated THP-1 human macrophages / X. Bai, Soo-Hyun Kim, T. Azam // *J. Immunol.* — 2010. — V. 184. — P. 3830–3840.
17. Mycobacterium bovis bacillus calmette-guerin vaccination mobilizes innate myeloid-derived suppressor cells restraining *in vivo* T-cell priming via IL-1R-dependent nitric oxide production / A. Martino, E. Badell, V. Abadie [et al.] // *J. Immunol.* — 2010. — V. 184. — P. 2038–2047.
18. Cutting edge: caspase-1 independent IL-1 β production is critical for host resistance to mycobacterium tuberculosis and does not require TLR signaling *in vivo* / K. D. Mayer-Barber, D. L. Barber, K. Shenderov [et al.] // *J. Immunol.* — 2010. — V. 184. — P. 3326–3330.
19. Гуревич К. Г. Оксид азота: биосинтез, механизм действия, функции / К. Г. Гуревич, Н. Л. Шимановский // *Вопросы биол. медицины и фармаколог. химии.* — 2000. — № 4. — С. 16–22.
20. Гипоксия и оксид азота / И. Ю. Малышев, Е. А. Монастырская, Б. В. Смирин, Е. Б. Манухина // *Вестн. РАМН.* — 2000. — № 9. — С. 44–48.
21. Nitric oxide is involved in mycobacterium bovis bacillus calmette-guerin-activated Jagged1 and Notch1 signaling / N. Kapoor, Y. Narayana, S. A. Patil [et al.] // *J. Immunol.* — 2010. — V. 184. — P. 3117–3126.
22. Lin P. L. Understanding latent tuberculosis: a moving target / P. L. Lin, L. Flynn JoAnne // *J. Immunol.* — 2010. — V. 185. — P. 15–22.
23. Зенков Н. К. NO-синтазы в норме и при патологии различного генеза / Н. К. Зенков, Е. Б. Меньшикова, В. П. Реутов // *Вестн. РАМН.* — 2000. — № 4. — С. 30–34.
24. Шимановский Н. Л. Роль оксида азота в механизме действия лекарственных веществ / Н. Л. Шимановский, К. С. Гуревич // *Международ. мед. журнал.* — 2000. — № 1. — С. 104–107.
25. Зотова И. В. Синтез оксида азота и развитие атеросклероза / И. В. Зотова, Д. А. Затейщиков, Б. А. Сидоренко // *Кардиология.* — 2002. — Т. 42, № 4. — С. 58–67.
26. Alveolar epithelial type II cell apoptosis *in vivo* during resolution of keratinocyte growth factor-induced hyperplasia in the rat / H. Fehrenbach, M. Kasper, R. Koslowski [et al.] // *Histochemistry and Cell Biology.* — 2000. — V. 114 (1). — P. 49–61.
27. Иванова О. В. Эндотелиальная дисфункция — важный этап развития атеросклеротического поражения сосудов (Обзор литературы) / О. В. Иванова, Г. Н. Соболева, Ю. А. Карпов // *Тер. архив.* — 1997. — № 6. — С. 75–78.

28. Ячник А. І. Фізіологічні аспекти оксиду азоту при порушенні легеневого кровообігу та роль L-аргініну в корекції його синтезу / А. І. Ячник, М. І. Гуменюк, А. Д. Чопчик // Укр. пульмонолог. журнал. — 2008. — № 1. — С. 40–44.

29. Dandel M. Advances in the medical treatment of pulmonary hypertension / M. Dandel, H. B. Lehmkuhl, R. Hetzer // *Kidney Blood Press. Res.* — 2005. — V. 28, № 5–6. — P. 311–324.

30. Применение ингаляций оксида азота при первичной легочной гипертензии / А. Г. Чучалин, С. Н. Авдеев, Н. А. Царева [и др.] // РМЖ. Пульмонология, кардиология. — 2001. — Т. 9, № 1. — С. 35–37.

31. Giles T. D. Aspects of nitric oxide in health and disease: a focus on hypertension and cardiovascular disease / T. D. Giles // *J. Clin. Hypertens (Greenwich)*. — 2006. — Dec. 8. — V. 12 (suppl. 4). — P. 2–16.

32. Deepak J. Protein kinase E of mycobacterium tuberculosis has a role in the nitric oxide stress response and apoptosis in a human macrophage model of infection / J. Deepak, J. R. William, N. Sujatha // *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* — 2008. — V. 10, № 2. — P. 365–374.

33. Lawenstein C. J. Nitric oxide: a physiologic messenger / C. J. Lawenstein, J. L. Dinerman, S. H. Snyder // *Annals of Internal Medicine*. — 1994. — V. 120. — P. 227–237.

34. Сывороточный уровень оксида азота в оценке системного воспаления у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких / Р. Ю. Абдуллаев, Г. О. Каминская, О. Г. Комисарова, Е. В. Глотова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2009. — № 5. — С. 40–43.

35. Expression of many immunologically important genes in mycobacterium tuberculosis-infected macrophages is independent of both TLR2 and TLR4 but dependent on IFN- α receptor and STAT1 / S. Shi, A. Blumenthal, C. M. Hickey [et al.] // *J. Immunol.* — 2005. — V. 175. — P. 3318–3328.

36. Шевченко Ю. Л. Борьба с туберкулезом на пороге XXI века / Ю. Л. Шевченко // Проблемы туберкулеза. — 2000. — № 3. — С. 2–7.

37. Lung and blood mononuclear cell responses of tuberculosis patients to mycobacterial proteins / S. B. Sable, D. Goyal, I. Verma [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2007. — V. 29. — P. 337–346.

38. Каминская Г. О. Изменения уровня оксида азота в мононуклеарах и нейтрофилах крови у больных с разным течением туберкулеза легких / Г. О. Каминская, Р. Ю. Абдуллаев // Проблемы туберкулеза. — 2004. — № 8. — С. 41–45.

39. Песикин К. Н. Опыт применения экзогенного монооксида азота и аргоплазменной коагуляции при кавернотомии у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с наличием множественной лекарственной устойчивости / К. Н. Песикин, А. В. Елькин, М. Э. Кобак // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2008. — № 8. — С. 42–44.

40. Progression of pulmonary tuberculosis and efficiency of bacillus calmette-guerin vaccination are genetically controlled via a common sst1-mediated mechanism of innate immunity / Yan Bo-Shiun, A. V. Pichugin, O. Jobe [et al.] // *J. Immunol.* — 2007. — V. 179. — P. 6919–6932.

41. Потапов И. В. Исследование нитроксидергических нарушений и их фармакологическая коррекция в клетках мононуклеаро-фагоцитирующей системы при туберкулезе легких : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед наук : спец. 14.00.25, 14.00.26 «Фармакология, клиническая фармакология», «Фтизиатрия» / И. В. Потапов. — Челябинск, 2002. — 22 с.

42. Induction of *in vitro* human macrophage anti-mycobacterium tuberculosis activity: requirement for IFN- γ and primed lymphocytes / M. G. Bonecini Almeida, S. Chitale, I. Boutsikakis [et al.] // *J. of Immunology*. — 1998. — V. 160. — P. 4490–4499.

43. Lung cGMP release subsequent to NO inhalation in pulmonary hypertension: responders versus nonresponder / H. A. Ghofrani, R. Wiedemann, F. Rose [et al.] // *Europ. Respiratory J.* — 2002. — V. 19, № 4. — P. 664–671.

Д.А. Бутов

ОКСИД АЗОТА ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Приведены основные пути синтеза оксида азота, молекулярные механизмы его действия, некоторые реакции в биосинтезе оксида азота как при общем метаболизме, так и при туберкулезе. Приведенные данные свидетельствуют о большом значении оксида азота в регуляции общих иммунологических реакций и механизмах реализации оксида азота в иммунологических клетках при общем метаболизме и при туберкулезе.

Ключевые слова: оксид азота, туберкулез, воспаление, цитокины, иммунитет.

D.A. Butov

NITROGEN OXIDE DURING TUBERCULOSIS

The main ways of nitrogen oxide synthesis, its molecular action work, some biosynthesis reactions of nitrogen oxide in the case of both general metabolism and tuberculosis are given. These data show nitrogen oxide big value in regulation of general immunological reactions and its realisation mechanism in immunological cells during general methabolism and tuberculosis.

Key words: nitrogen oxide, tuberculosis, inflammation, cytokines, immunity.

Поступила 15.12.10

ТЕРАПІЯ

УДК 616.12-008.46-036.12-005.4-085.273.53:616.379-008.46

*В.Г. Нагорная**КУОЗ «ОКБ — ЦЭМП и МК», г. Харьков***ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КЛОПИДОГРЕЛЯ
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ,
РАЗВИВШЕЙСЯ ВСЛЕДСТВИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА
НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА**

Изучен дезагрегантный эффект клопидогреля у 23 больных хронической сердечной недостаточностью, развившейся вследствие ишемической болезни сердца на фоне сахарного диабета 2-го типа. Показано, что клопидогрель как дезагрегант может использоваться для лечения больных хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2-го типа. Препарат оказывает дезагрегантное действие и не отягощает течение сердечной недостаточности.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа, клопидогрель.

Нарушения тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза обнаруживаются у большинства больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом (СД) 2-го типа [1, 2], в том числе при хронической сердечной недостаточности (ХСН) [3]. Повышенная агрегационная способность тромбоцитов в сочетании с повреждением сосудистой стенки и сниженной продукцией простациклина являются важным фактором в развитии тромбоза у больных данного профиля [4]. Изучение функционального состояния тромбоцитов, других гемореологических показателей у больных ХСН, развившейся на фоне ИБС и СД 2-го типа, имеет важное значение, так как позволит наметить пути воздействия на течение осложненного атеросклеротического процесса, снизит риск развития тромбоэмболических осложнений [5].

Цель исследования — определить характер нарушений тромбоцитарно-сосудистого гемостаза и особенности дезагрегантного эффекта клопидогреля у больных ХСН, развившейся вследствие ИБС на фоне СД 2-го типа.

Материал и методы. Обследованы 53 человека в возрасте от 41 года до 63 лет, средний возраст — 54,3 года. Обследованные были разделены на группы: 1-ю (контрольную) группу составили 16 практически здоровых лиц; 2-ю — 18 больных ИБС и ХСН; 3-ю — 19 больных ИБС, СД 2-го типа и ХСН.

Систему гемостаза изучали по следующим показателям: уровень фибриногена, толерантность плазмы к гепарину, время рекальцификации плазмы, фибринолитическая активность крови, спонтанная агрегация тромбоцитов, индекс внутрисосудистой агрегации, агрегация тромбоцитов, показатели коллагениндуцированной агрегации.

В целях изучения дезагрегантного эффекта клопидогреля определяли: процент спонтанной агрегации тромбоцитов, время агрегации, процент агрегации и дезагрегации тромбоцитов. Указанные показатели устанавливали в динамике лечения клопидогрелем у 23 больных ХСН, развившейся на фоне ИБС и СД 2-го типа и перенесенного ранее инфаркта миокарда в сроки от 1 года до 3 лет. Клопидогрель назначали в дозе 75 мг 1 раз в день независимо от приема пи-

щи. Продолжительность наблюдения за больными составила 3 недели.

Результаты и их обсуждение. Проанализировав состояние системы гемостаза у обследованных лиц, мы можем отметить, что уровень фибриногена у больных ХСН был существенно выше, чем в контрольной группе. Так, у больных ИБС и ХСН этот показатель был равен $(10,11 \pm 1,16)$ мкмоль/л, что существенно выше, чем в контрольной группе — $(6,98 \pm 0,46)$ мкмоль/л ($p < 0,05$). У больных ХСН на фоне ИБС и СД 2-го типа уровень фибриногена составил $(12,31 \pm 1,20)$ мкмоль/л, что также значительно выше, чем у лиц 1-й группы ($p < 0,05$). Соответственно, была изменена и толерантность плазмы к гепарину. Так, у здоровых лиц она составила $(818,3 \pm 12,9)$ с, что достоверно выше, чем у больных ИБС и ХСН [$(734,3 \pm 15,9)$ с; $p < 0,05$] и у больных ИБС с СД 2-го типа и ХСН [$(697,1 \pm 17,8)$ с; $p < 0,05$]. Нам не удалось выявить достоверные различия между уровнем фибриногена и толерантностью плазмы к гепарину у больных 2-й и 3-й группы (и в том, и в другом случае $p < 0,05$). Следует отметить, что увеличение уровня фибриногена в группах больных ХСН с СД 2-го типа и без него — важный показатель нарушений в микроциркуляторном русле, который создает предпосылки и условия для развития ишемических, дистрофических нарушений в органах и различных тканях.

Время рекальцификации плазмы не отличалось существенно в группах больных от показателей контрольной группы и составило $(268,3 \pm 11,0)$ с в группе больных ИБС с ХСН; $(271,6 \pm 12,3)$ с в группе больных СД 2-го типа и ХСН и $(287,3 \pm 11,4)$ с в контрольной группе ($p > 0,05$). Фибринолитическая активность крови у больных, страдающих ХСН, как с нарушениями углеводного обмена, так и без него была значительно ниже, чем в контрольной группе; показатели равны $(12,30 \pm 1,08)$; $(12,40 \pm 0,89)$ и $(16,1 \pm 1,1)$ % соответственно ($p < 0,05$). Как известно, снижение фибринолитической активности крови — важный фактор риска развития тромбоза, основная причина этого — недостаточное разрушение фибрина [6]. Значимых различий между показателями фибринолитической активности крови во 2-й и 3-й группах не выявлено ($p > 0,05$).

У больных 2-й группы спонтанная агрегация тромбоцитов была $(6,4 \pm 0,4)$ %, у больных 3-й группы — $(6,7 \pm 0,3)$ % ($p > 0,05$). У здоровых лиц спонтанная агрегация отсут-

ствовала. Индекс внутрисосудистой агрегации у лиц 1-й (контрольной) группы составил $(1,07 \pm 0,63)$ %, что намного меньше, чем у больных 2-й [$(2,58 \pm 0,13)$ %; $p < 0,05$] и 3-й группы [$(2,61 \pm 0,18)$ %; $p < 0,05$]. Различия между показателями 2-й и 3-й групп оказались недостоверными ($p > 0,05$).

Агрегация тромбоцитов у больных ИБС и ХСН (2-я группа), индуцированная аденозиндифосфатом (АДФ), составила при АДФ в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ М $(78,6 \pm 2,4)$ %, при АДФ в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ М $(10,10 \pm 0,21)$ % и была значительно больше, чем в контрольной группе, где при АДФ в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ М составила $(58,0 \pm 2,1)$ %, при АДФ в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ М — $(4,04 \pm 0,18)$ % ($p < 0,05$). Данный показатель был существенно увеличен относительно такового в контрольной группе и у больных ХСН и СД (3-я группа): при АДФ $1 \cdot 10^{-5}$ М — $(73,4 \pm 2,2)$ %, при АДФ $1 \cdot 10^{-6}$ М — $(10,14 \pm 0,19)$ % ($p < 0,05$). Достоверных различий между данными показателями 2-й и 3-й групп не выявлено ($p > 0,05$).

У больных ИБС и ХСН существенно увеличивается агрегация тромбоцитов, индуцированная коллагеном. Этот показатель равен $(69,7 \pm 2,2)$ %, что значительно выше, чем в контрольной группе — $(54,7 \pm 1,4)$ % ($p < 0,05$). Существенно увеличивается коллагениндуцированная агрегация у больных СД и ХСН до $(72,4 \pm 1,8)$ %, в то время как в группе здоровых лиц этот показатель составил $(54,7 \pm 1,4)$ % ($p < 0,05$). Достоверной разницы между показателями 2-й и 3-й групп не выявлено ($p > 0,05$). Следует отметить, что значение агрегации, индуцированной коллагеном, достаточно велико. Это в первую очередь обусловлено тем, что при повреждении эндотелия может обнажаться коллаген, который вызывает агрегацию тромбоцитов, создавая тем самым условия для образования внутрисосудистых тромбов [2].

С учетом выявленных изменений у больных, страдающих ХСН, представляется целесообразным и важным использование с лечебной целью средств из группы дезагрегантов. Однако вопрос о назначении препаратов этой группы у больных ХСН, в том числе при СД, остается не до конца решенным [7]. Это особенно касается аспирина, который, блокируя фермент циклооксигеназу, вызывает ослабление эффекта ингибиторов АПФ, спиронолактона и даже β -адреноблокаторов с вазодилатирующими свойствами, в частности карведилола [8]. В

связи с этим перспективным представляется применение дезагрегантов с другим механизмом действия, в частности, тиклопидина, клопидогреля, которые обеспечивают достижение дезагрегантного эффекта, не блокируя фермент циклооксигеназу [2]. Однако мало клинических работ, подтверждающих эффективность применения данных препаратов и их безопасность. Недостаточно изучен дезагрегантный эффект клопидогреля у больных ХСН и СД 2-го типа. Отмечается возможность назначения клопидогреля больным ХСН, развитие которой обусловлено ИБС, перенесенным ранее инфарктом миокарда [8].

Результаты обследования (таблица) на фоне лечения клопидогрелем к концу 3-й недели наблюдения показали, что у больных ХСН, развившейся вследствие ИБС на фоне

Показатели системы гемостаза в динамике лечения клопидогрелем больных ХСН, развившейся вследствие ИБС на фоне СД 2-го типа

Показатель	До лечения	После лечения
Спонтанная агрегация, %	5,02±0,68	1,15±0,29*
Время агрегации, с	23,59±1,04	16,10±0,81*
Агрегация, %	23,90±0,68	18,73±0,60*
Дезагрегация, %	42,07±2,94	59,40±3,07 [#]

Примечание. Различия достоверны при сравнении показателей до и после лечения: * $p < 0,05$; [#] $p < 0,5$.

СД 2-го типа, отмечалось достоверное снижение спонтанной агрегации тромбоцитов перед добавлением АДФ. Наблюдалось достоверное снижение времени агрегации с (23,59±1,06) до (16,10±0,18) с ($p < 0,05$) к концу периода наблюдения. Значительно снизился также процент агрегации и увели-

чился процент дезагрегации тромбоцитов. Приведенные данные свидетельствуют о выраженном влиянии клопидогреля на тромбоцитарное звено гемостаза у больных ХСН, развившейся на фоне ИБС и СД 2-го типа.

Переносимость препарата в целом была удовлетворительной. Не отмечалось нарастание признаков, указывающих на прогрессирование заболевания. У отдельных больных наблюдалось умеренное увеличение уровня печеночных ферментов, которые возвратились к нормальным значениям после прекращения лечения. У 2 больных (8,4 %) наблюдалась диарея, боли в животе.

Таким образом, у пациентов, больных ХСН, развившейся на фоне ИБС и СД 2-го типа, и имеющих изменения со стороны системы гемостаза, лечение клопидогрелем дало выраженный дезагрегантный эффект, что

отражалось в снижении спонтанной агрегации тромбоцитов, уменьшении времени агрегации и увеличении дезагрегации. Переносимость препарата была удовлетворительной. Клопидогрель как дезагрегант может использоваться для лечения больных ХСН, развившейся на фоне ИБС и СД 2-го типа.

Список литературы

1. Беленков Ю. Н. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев. — М.: Медиа-Медика, 2000. — 267 с.
2. Хроническая сердечная недостаточность / [Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Беленков Ю. Н. и др.]. — М.: ГЭОТАР-медиа, 2010. — 336 с.
3. *Freidrich E. B.* Management of end stage heart failure / E. B. Freidrich, M. Bohm // Heart. — 2007. — V. 93. — P. 626–638.
4. *Stevenson W. G.* Atrial fibrillation in heart failure / W. G. Stevenson, L. W. Stevenson // New Eng. J. of Medicine. — 1999. — V. 341. — P. 910–911.
5. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease / D. L. Bhatt, B. L. Cryer, C. F. Contact [et al.] // New Eng. J. of Medicine. — V. 363, № 20. — P. 1909–1917.
6. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology / K. Swedberg, J. Cleland, H. Dargie [et al.] // Eur. Heart J. — 2005. — V. 26, № 11. — P. 1115–1140.
7. *Jessup M.* Heart failure / M. Jessup, S. Brozena // New Eng. J. of Medicine. — 2003. — V. 348, № 20. — P. 2007–2018.
8. Ventricular remodelling does not accompany the development of heart failure in diabetic patients after myocardial infarction / S. D. Solomon, Sutton st. John, Y. A. Lamas [et al.] // Circulation. — 2002. — V. 106. — P. 1251–1268.

В.Г. Нагорна

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ КЛОПІДОГРЕЛЮ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, ЩО РОЗВИНУЛАСЬ УНАСЛІДОК ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

Вивчено дезагрегантний ефект клопідогрелю у 23 хворих на хронічну серцеву недостатність, що розвинулась унаслідок ішемічної хвороби серця на тлі цукрового діабету 2-го типу. Показано, що клопідогрель як дезагрегант може використовуватись для лікування хворих на хронічну серцеву недостатність, що розвинулась унаслідок ішемічної хвороби серця на тлі цукрового діабету 2-го типу. Препарат чинить дезагрегантну дію і не погіршує перебіг серцевої недостатності.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2-го типу, клопідогрель.

V.G. Nagorna

CLOPIDOGREL USE EXPERIENCE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE INDUCED BY ISCHEMIC HEART DISEASE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

The desaggregating effect of clopidogrel was studied on 23 patients with chronic heart failure induced by ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus. It has been noted, that clopidogrel as desaggregant can be used in treatment of patients with chronic heart failure induced by ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus. This medication provides an desaggregating effect and doesn't aggravate the course of heart failure.

Key words: chronic heart failure, ischemic heart disease, type 2 diabetes mellitus, clopidogrel.

Поступила 09.06.11

УДК 616.61-06:[616.12-008.331.1+613.25]-07-085

В.А. Гаврилюк

Харьковская медицинская академия последипломного образования

ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Представлены результаты исследования взаимосвязей показателей внутривисочечной гемодинамики с лабораторными параметрами функционального состояния почек у больных эссенциальной артериальной гипертензией с ожирением. Выявлены корреляционные связи индекса сосудистой резистивности с показателями функционального состояния почек во всех сегментах интрависочечного сосудистого русла, что позволит разработать методы ранней диагностики и контроля за эффективностью лечения нефропатии у данной категории больных.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, внутривисочечная гемодинамика, индекс резистивности, микроальбуминурия, функциональный почечный резерв.

Сосудистая система почек при эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ) является одной из основных мишеней повреждения и рано подвергается структурной трансформации — ремоделированию с исходом в фиброз и склероз, которые в большей степени выражены на уровне внутривисочечного микроциркуляторного русла [1]. Ремоделирование внутривисочечных сосудов, причинами которого являются структурная и функциональная перестройка эндотелия, индукция локального воспаления, дисфункция и дисбаланс эндотелийзависимых медиаторов и, наконец, функциональное истощение эндотелия с усилением апоптоза и уменьшением регенерации эндотелиоцитов на фоне персистирующей артериальной гипертензии, приводит к ишемии почечной ткани и становится патологической основой формирования гипертонической нефропатии [2]. В повреждении органов-мишеней большое значение имеет эндотелиальная дисфункция. Инициальную роль в ее развитии у больных АГ играют усиление напряжения сдвига (shear stress) и увеличение гидродинамического внутривисочечного давления, обусловленные гемодинамическими факторами и влияющие на развитие деформации и повреждения эндотелиоцитов. Определенное значение в развитии эндотелиальной дисфункции имеют дисбаланс нейрогуморальных факторов (эффекторов симпатoadренальной и ренин-ангиотензин-

альдостеронової систем), а также влияние эндотелійтоксических метаболіческих факторов, к числу которых относятся гиперглікемія, гиперліпідемія, гиперлептінемія і др. [3]. Пораження почек у больных ЭАГ увеличивают риск развития сердечно-сосудистых осложнений, поэтому диагностика ранних стадий нефропатии остается одной из важнейших задач ведения пациентов с ЭАГ. На ранних стадиях развития гипертонической нефропатии дисфункция эндотелия, и в первую очередь локальная ренальная, проявляется увеличением экскреции альбумина с мочой — микроальбуминурией (МАУ). Несколько позже диагностируются снижение фильтрационной функции почек и повышение внутривисочечного сосудистого сопротивления, при этом длительно сохраняется нормокреатининемия [4]. Особенности внутривисочечной гемодинамики и взаимосвязь ее показателей с параметрами функционального состояния почек у больных ЭАГ остаются малоизученными. Недостаточно изучены особенности нарушений внутривисочечного кровотока у больных ЭАГ при ожирении, являющемся одним из важнейших факторов риска сердечно-сосудистых осложнений. Учитывая изложенное, целью настоящего исследования явилось изучение особенностей внутривисочечной гемодинамики у больных ЭАГ с ожирением.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 68 пациентов: 22 больных

ЭАГ II стадии (степень 2) с нормальной и избыточной массой тела, т. е. с индексом массы тела (ИМТ) до 30 кг/м² (1-я группа, группа сравнения), 22 больных ЭАГ II стадии (степень 2) с ожирением I и II степени, т. е. с ИМТ от 30 до 39 кг/м² (2-я группа), и 24 здоровых пациента с ИМТ до 25 кг/м², сопоставимых по полу и возрасту с группами больных (3-я группа, контрольная). Диагноз АГ устанавливали согласно рекомендациям Европейского общества гипертензии по диагностике и лечению АГ 2009 года [5]. Критериями включения в исследование являлись наличие у больных ЭАГ II стадии с уровнем АД до 180/110 мм рт. ст., ожирения I или II степени, возраст до 59 лет, признаки хронической сердечной недостаточности не более II ФК, нормальный уровень глюкозы и креатинина в крови, отсутствие протеинурии и гиперурикемии, удовлетворительная ультразвуковая визуализация сердца, сосудов и почек. Пациенты с хроническими воспалительными заболеваниями внутренних органов, лихорадкой, сахарным диабетом, системными заболеваниями соединительной ткани, онкологическими заболеваниями в исследование не включались.

При исследовании использовали общеклинические методы, определяли суточную экскрецию альбумина и креатинина с мочой и их соотношение (А/К), креатининемию, скорость клубочковой фильтрации в пробе Реберга–Тареева, величину функционального почечного резерва (ФПР) с белковой нагрузкой (5 г отварной несоленой говядины на 1 кг массы тела), проводили ультразвуковое исследование сердца, сосудов и почек. Полученные результаты обработаны статистически.

Результаты исследования. У пациентов с ЭАГ с увеличением массы тела увеличивались медианы пиковой систолической скорости кровотока (Vps) в магистральных, сегментарных, междолевых и дуговых почечных артериях. У больных как с избыточной массой тела, так и с ожирением различия между их величинами и контрольными значениями медиан показателя были статистически значимыми ($p < 0,05$). Медианы конечной диастолической скорости кровотока (Ved) в магистральных, сегментарных и междолевых артериях у больных с избыточной массой тела были недостоверно больше контрольного значения, а на уровне дуговых артерий имелась тенденция к снижению медианы данного показателя по сравнению

с контролем ($p > 0,05$). У больных с ожирением медиана Ved в магистральных сосудах имела тенденцию к увеличению, а на уровне сегментарных, междолевых и дуговых артерий — к снижению. Результатом описанных изменений явилось достоверное по сравнению с контрольным значением увеличение у больных ЭАГ медиан индекса резистивности (RI) во всех изучаемых сегментах ренального сосудистого русла, при этом с увеличением ИМТ увеличивалась и медиана RI.

Статистически значимые корреляции RI с параметрами функционального состояния почек были выявлены только в группе пациентов с ожирением, а максимальные абсолютные коэффициенты корреляции имели место на уровне междолевых интра-ренальных артерий (таблица).

Корреляции показателей функционального состояния почек у больных ЭАГ с ожирением I–II степени с RI на уровне междолевых артерий

Коррелируемые параметры	r	p
ФПР & RI	-0,34	0,03
А/К & RI	+0,44	0,01
МАУ & RI	+0,54	0,01

Обсуждение. Ожирение является одним из наиболее распространенных заболеваний во всех странах мира, весьма распространено и его сочетание с ЭАГ. Оба заболевания приводят к развитию нефропатии, диагностика ранних стадий которой является важной задачей клинициста [6]. Существенный вклад в верификацию поражения почек вносят методы визуализации ренального кровотока, в частности ультразвуковое доплеровское исследование [7]. Известно, что по показателям резистивности внутрипочечного циркуляторного русла можно косвенно судить о функциональном состоянии почек [8]. Однако показатели интратенальной гемодинамики практически не используются для оценки эффективности патогенетической терапии у больных ЭАГ. Более того, сама проблема ультразвуковой оценки внутрипочечного кровотока мало изучена и не получила достаточного освещения в литературе [9].

Результаты исследования свидетельствуют о наличии у больных ЭАГ взаимосвязей ИМТ с параметрами интратенального кровотока и негативном влиянии на

последние увеличения массы тела пациентов. Выявленные корреляционные связи параметров почечного кровотока с маркерами ранних стадий нефропатии, увеличением МАУ и снижением ФПР позволяют надеяться на перспективы использования методов ультразвуковой визуализации почечного кровотока для оптимизации диагностики начальных изменений функционального состояния почек и их динамики под влиянием лечения.

Выводы

1. У больных эссенциальной артериальной гипертензией с увеличением массы тела увеличивается индекс резистивности в магистральных, сегментарных, междолевых и дуговых почечных артериях, при этом у больных с ожирением I и II степени его величина положительно коррелирует с величиной соотношения альбумина и креатинина мочи и степенью микроальбуминурии и отрицательно — с величиной функциональ-

ного почечного резерва; максимальным коэффициент корреляции является при определении индекса резистивности на уровне междолевых артерий.

2. У больных эссенциальной артериальной гипертензией с увеличением массы тела в магистральных, сегментарных, междолевых и дуговых почечных артериях увеличивается V_{ps} и принимает статистически значимо большее по сравнению с контролем значение у пациентов с ожирением, при этом V_{ed} в сегментарных, междолевых и дуговых артериях у больных с ожирением I–II степени имеет тенденцию к снижению, что свидетельствует о нарушении эластических свойств магистральных почечных сосудов и обеднении интрааренального кровотока.

Дальнейшие исследования будут посвящены разработке методов ранней диагностики и контроля за эффективностью лечения нефропатии у больных эссенциальной артериальной гипертензией с ожирением.

Список литературы

1. Лелюк В. Г. Физиологические аспекты и ультразвуковая картина почечной гемодинамики в норме и при артериальной гипертензии : метод. пособие / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. — М., 2005. — 40 с.
2. Шляхто Е. В. Клеточные аспекты ремоделирования сосудов при артериальной гипертензии / Е. В. Шляхто, О. М. Моисеева // Артериальная гипертензия. — 2002. — Т. 8, № 2. — С. 45–49.
3. Kaplan N. M. Kaplan's clinical hypertension / N. M. Kaplan. — Philadelphia, N.-Y. : Lippincott Williams, 2006. — P. 50–122.
4. Эндотелиальная дисфункция и ремоделирование внутрпочечных сосудов как основа формирования гипертонической нефропатии / М. Л. Нанчикеева, Л. В. Козловская, В. В. Фомин [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2009. — № 5. — С. 84–94.
5. ESH-ESC Guidelines Committee. 2009 guidelines for the management of hypertension // J. Hypertension. — 2009. — V. 27.
6. Арутюнов Г. П. Гиперфльтрация и метаболический синдром / Г. П. Арутюнов, Л. Г. Оганезова // Системные гипертензии : Прилож. к журн. Consilium Medicum. — 2009. — № 1. — С. 66–70.
7. Ультразвуковое исследование почек: возможности и границы метода / Г. Е. Гендлин, О. А. Эттингер, Е. В. Резник [и др.] // Клиническая нефрология. — 2009. — № 2. — С. 17–25.
8. Папкевич И. И. Возможности доплеровского исследования в оценке функционального почечного резерва у детей, излеченных от нефробластомы / И. И. Папкевич, И. В. Бегун, Л. Г. Кожарская // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2005. — № 1. — С. 58–62.
9. Значение ультразвуковой диагностики в исследовании кардиоренальных взаимоотношений при гипертонической болезни / М. Л. Нанчикеева, Л. В. Козловская, М. Н. Буланов [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2005. — № 1. — С. 76–82.

В. А. Гаврилюк

ОСОБЛИВОСТІ ВНУТРІШНЬОНІРКОВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ОЖИРІННЯМ

Представлено результати дослідження взаємозв'язків показників внутрішньоніркової гемодинаміки з лабораторними параметрами функціонального стану нирок у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію з ожирінням. Виявлено кореляційні зв'язки індексу судинної резистивності з показниками функціонального стану нирок у всіх сегментах інтрааренального судинного русла, що дозволить розробити методи ранньої діагностики та контролю за ефективністю лікування нефропатії у даній категорії хворих.

Ключові слова: есенціальна артеріальна гіпертензія, внутрішньоніркова гемодинаміка, індекс резистивності, мікроальбумінурія, функціональний нирковий резерв.

V.A. Gavriiliuk

INTRARENAL HEMODYNAMICS PECULIARITIES AT PATIENTS WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION AND OBESITY

The results of research of intercommunications of indexes of intrarenal hemodynamics are presented with the laboratory parameters of the functional state of buds at patients with essential arterial hypertension with obesity. Cross-correlation connections of index of vascular resistension are exposed with the indexes of the functional state of buds in all of segments of intrarenal vascularisation, that will allow to develop the methods of early diagnostics and control after efficiency of treatment of nephropathy at this category of patients.

Key words: *essential arterial hypertension, intrarenal hemodynamics, resistens index, microalbuminuria, renal functional reserve.*

Поступила 28.12.10

УДК 616.1

*М.П. Кириченко**Харьковский национальный медицинский университет***ДЕВИАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАЗВИТИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА**

Изучены девиационные характеристики достаточности сердечно-сосудистой системы у здоровой 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, 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, общее периферическое сопротивление.*

Эффективный контроль артериальной гипертензии предусматривает не только снижение артериального давления (АД) как такового, но и уменьшение риска повреждения органов-мишеней (сердца, мозга, сосудов, почек) и риска смерти, тесно ассоциированных с высокими цифрами АД. В Украине данный показатель составляет около 74 % смертности работоспособного населения в структуре смертности от всех сердечно-сосудистых заболеваний [1–4]. Среди методов эффективного контроля артериальной гипертензии самым распространенным и действенным является индивидуально подобранная, регулярная медикаментозная терапия в сочетании с немедикаментозными методами лечения. Но, к сожалению, разнообразие и существующий широкий выбор современных препаратов не всегда решают проблемы адекватного лечения артериальной гипертензии [4, 5]. В арсенале врача имеется достаточно лекарственных препаратов, но пациенты зачастую принимают их неправильно и непостоянно. Чтобы больной лечился активно и с желанием, препаратов для приема должно быть как можно меньше, а лучше всего — один, который не только быстро и ощутимо улучшит субъективное состояние больного (снизит АД, устранил симптоматику), но и эффективно защитит органы-мишени, улучшив тем самым прогноз для пациента. И,

наконец, препарат должен быть доступным по цене и удобным для приема (1 раз в день). Пациент должен знать и понимать, что лечение будет постоянным и длительным, возможно, даже пожизненным, следовательно, быть уверенным в том, что препарат безопасен и не вызовет у него каких-либо осложнений [2, 6, 7].

Существуют три пути повышения эффективности монотерапии: во-первых, смена одного препарата на другой; во-вторых, увеличение дозы препарата; в-третьих, добавление к первому препарату второго (комбинация 2 препаратов и более). Современные теория и практика лечения артериальной гипертензии однозначно свидетельствуют о том, что наиболее перспективным путем повышения эффективности контроля АД является комбинация 2 антигипертензивных препаратов и более [7–9].

На протяжении многих лет терапия больных с кардиологической патологией осуществляется с использованием антиангинальных, антигипертензивных, мочегонных, антиаритмических препаратов, средств с биоэнергетической и метаболической направленностью [10–12]. Основное лечение дополняется, как правило, седативными препаратами, транквилизаторами, антидепрессантами [5, 12]. Но кардиологические больные, особенно на ранних стадиях, часто имеют сниженную психофарма-

© М.П. Кириченко, 2011

кологическую толерантность и чувствительны к развитию побочных явлений. Кроме того, есть пограничные состояния, которые не нуждаются в медикаментозной коррекции [3, 11, 13–17]. В связи с этим становятся актуальными вопросы проведения немедикаментозной профилактики.

Целью нашего исследования явилось сравнение 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 находились 391 человек. Все обследуемые были разделены на группы. В первую группу вошли 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 человека с пограничной артериальной гипертензией, в основном студенты, средний возраст — (23 ± 1) год, и 68 человек с гипертонической болезнью I–II стадии, преимущественно работники интеллектуального труда, средний возраст которых был равен (31 ± 1) год. Диагноз гипертоническая болезнь для всех больных был верифицирован на основании наблюдения за уровнями и динамикой АД на амбулаторном этапе и в условиях стационара, а также углубленного клинико-инструментального и лабораторного обследования. Было проведено специальное анкетирование, включающее анамнестические данные, касающиеся отношения к общей и специальной двигательной активности. В результате анкетирования было 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 пограничной артериальной гипертензией не предъявляли серьезных жалоб на снижение работоспособности, нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы.

Результаты. Биоэлектрическая активность у студентов, активно занимающихся специальной двигательной активностью, в основном соответствовала данным, полученным у здоровых лиц, не занимающихся

спортом. Но в то же время она имела и некоторые особенности, свойственные спортсменам (брадикардия, вертикальная и полувертикальная позиции сердца, высокий вольтаж основных зубцов желудочкового комплекса, гипертрофия желудочков и др.).

Наблюдения за больными гипертонической болезнью 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 гипертонической болезни, наблюдения в динамике показывают, что можно выявить определенные особенности электрокардиограммы, изменяющиеся в зависимости от стадии гипертонической болезни. Так, если при гипертонической болезни I стадии электрокардиографические изменения были незначительными, то при II и III стадиях — более выраженными, что указывало 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 могут служить прогностическим признаком — с прогрессированием гипертонической болезни нарастают изменения электрокардиографических показателей. Доказательством этого служат электрокардиограммы больных, страдающих гипертонической болезнью разной стадии.

Изучив сократительную функцию миокарда, мы установили, что уже в ранних стадиях гипертонической болезни 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 и составил (4563 ± 105) мл/мин, хотя у некоторых он имел тенденцию к увеличению. После нагрузки у всех спортсменов минутный объем крови увеличивался и возвращался к исходным величинам к концу восстановительного периода.

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

Показатель	Лица с ПАГ	Спортсмены	Нетренирующиеся лица
	<i>В покое</i>		
Пульс, уд/мин	73,6±0,6	65,6±0,6	69,1±1,4
САД, мм рт. ст.	135,0±0,9	122,0±1,4	125,0±1,8
ДАД, мм рт. ст.	84,0±0,6	79,4±0,9	80,3±1,0
Холестерин в сыворотке крови, мм/л	6,70±0,07	6,1±0,1	6,5±0,1
Триглицериды в сыворотке крови, мм/л	2,60±0,04	2,30±0,08	2,30±0,08
	<i>Велозргометрия (75 Вт, 3-я минута)</i>		
Интервал RR, с	0,520±0,005	0,600±0,008	0,580±0,009
САД, мм рт. ст.	169,0±0,9	153,0±1,6	157,0±1,8
ДАД, мм рт. ст.	93,9±1,4	87,2±1,3	89,0±1,4
(Пульс × САД)/100	200,0±2,5	157,0±2,5	162,0±2,7

По результатам исследования липоидного обмена мы подтвердили точку зрения А.Л. Мясникова о тесной взаимосвязи гипертонической болезни и атеросклероза (табл. 2).

Таблица 2. Состояние липоидного обмена у больных гипертонической болезнью ($M \pm m$)

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

Проведенные в течение 5 лет наблюдения больных гипертонической болезнью показали, что систематическое лечение этих больных с использованием всех рациональных профилактических мероприятий, включающих различные комплексы лечебных гимнастик в зависимости от стадии гипертонической болезни, 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 гипертонической болезни реабилитировать большинство боль-

ных в профессиональном отношении, а также частично и в медицинском.

Обсуждение. Наряду с повышением АД большой интерес представляют результаты определения минутного объема крови и общего периферического сопротивления, являющихся основными факторами, регулирующими уровень АД (В.В. Парин). Было отмечено, что данные показатели находятся в прямой зависимости от стадии гипертонической болезни. При поздних стадиях болезни число лиц с нормальными величинами этих показателей значительно уменьшается, что косвенно свидетельствует о неполноценности функции миокарда. Периферическое сопротивление находится в прямой зависимости от уровня АД. Эти данные полностью совпадают с результатами экспериментальных наблюдений, проведенных М.И. Гуревич (1966), которые убедительно доказали, что одним из важнейших механизмов в возникновении и течении экспериментальной артериальной гипертензии является нарушение нормальных соотношений между минутным объемом крови и общим периферическим сопротивлением. Формирующееся статическое мышечное перенапряжение у молодых людей, не занимающихся дополнительной двигательной активностью, от младших курсов к старшим можно рассматривать как предпатологическое состояние, лежащее в основе развития нарушений общего периферического сопротивления, выражающихся в тенденции немотивированных повышений АД.

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

Под влиянием систематической тренировки отмечается тенденция к изменению общего периферического сопротивления в сторону уменьшения, что улучшает 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.

Список литературы

1. Апанасенко Г. Л. Профилактика в кардиологии: новая парадигма / Г. Л. Апанасенко // *Новости медицины и фармации*. — 2006. — № 8 (190). — С. 21.
2. Кобалава Ж. Д. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению / Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская, В. С. Моисеев. — М.: ГЭОТАР-медиа, 2009. — 864 с.
3. Вариабельность и суточная динамика сердечного ритма и артериального давления у больных с артериальной гипертензией первой степени / В. Ф. Кубышкин, Т. А. Мангилева, Н. А. Землянская [и др.] // *Таврический медико-биологический вестн.* — 2010. — Т. 13, № 4. — С. 90–97.
4. Свіщенко Є. П. Рекомендації української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії / Є. П. Свіщенко, А. Е. Багрій, Л. М. Єна. — К., 2008. — С. 43–56.
5. Effects of a novel aldosterone synthase inhibitor for treatment of primary hypertension: results of a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled phase 2 trial / D. A. Calhoun, W. B. White, H. Krum [et al.] // *Circulation*. — 2011. — V. 124. — P. 1945–1955. — Режим доступа: doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.
6. Лутай М. Н. Национальная программа по борьбе с артериальной гипертензией / М. Н. Лутай // *Здоров'я України*. — 2003. — № 13. — С. 3–4.
7. Савенков М. П. Фармакологическая коррекция метеопатических реакций у больных с артериальной гипертонией / М. П. Савенков, С. Н. Иванов, Т. Е. Сафонова // *Трудный пациент*. — 2007. — № 5 (3). — С. 17–20.
8. Сезонная коррекция антигипертензивной терапии / М. П. Савенков, А. В. Кириченко, С. Н. Иванов [и др.] // *Consilium medicum*. — 2008. — № 10 (5). — С. 40–44.
9. Торогуд М. Изменение образа жизни как способ профилактики сердечно-сосудистых и других хронических заболеваний / М. Торогуд, М. Хилледон, К. Саммербелл // *Новости медицины и фармации*. — 2005. — № 9 (169). — С. 17–20.
10. Биохимия мышечной деятельности / [Волков Н. И., Несен Э. Н., Осипенко А. А., Корсун С. Н.]. — К.: Олимпийская литература, 2000. — 499 с.
11. Effects of physical activity on life expectancy with cardiovascular disease / O. Franco, C. De Laet, A. Peeters [et al.] // *Arch. Intern. Med.* — 2005. — № 165. — P. 2355–2360.

Повышение кислородного обеспечения организма способствовало ликвидации у преобладающего большинства обследованных лиц с пограничной артериальной гипертензией 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.

Выводы

1. Статическое мышечное перенапряжение, развивающееся у лиц, ведущих преимущественно сидячий образ жизни, в значительной степени влияет на состояние общего периферического напряжения.
2. Изменение общего периферического сопротивления может более точно характеризовать состояние сосудистого тонуса, чем уровень артериального давления.
3. Улучшение функционального состояния ЦНС возможно путем активации общего двигательного режима.
4. Активные занятия дополнительной специальной двигательной активностью препятствуют созданию условий для формирования статического мышечного перенапряжения.

12. The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men / R. Paffenbarger, R. T. Hyde, A. Z. Wing [et al.] // N. Engl. J. Med. Among. — 1993. — № 328. — P. 538–545.

13. Дубровский В. И. Лечебная физическая культура / В. И. Дубровский. — М. : Гуманит. издат. Центр ВЛАДОС, 2004. — 624 с.

14. Степашко М. В. Массаж і лікувальна фізкультура в медицині / М. В. Степашко, Л. В. Сухо-стат. — К. : Медицина, 2006. — 288 с.

15. Physical inactivity, sedentary lifestyle and obesity in the European Union / M. Martinez-Gonzalez, J. A. Martinez, F. B. Hu [et al.] // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. — 1999. — № 23. — P. 1192–1201.

16. How to assess physical activity? How to assess physical fitness / L. Vanhees, J. Lefevre, R. Philippaerts [et al.] // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehab. — 2005. — № 12. — P. 102–114.

17. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials / R. Taylor, A. Brown, S. Ebrahim [et al.] // Am. J. Med. — 2004. — № 116. — P. 682–692.

М.П. Кириченко

ДЕВІАЦІЙНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ РОЗВИТКУ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

Вивчено девіаційні характеристики достатності серцево-судинної системи у здорової молоді 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, девіацію нормального артеріального тиску у бік патологічних відхилень. Була показана ефективність проведення лікувально-реабілітаційних заходів, якщо вони включають у себе спеціальні комплекси лікувальної гімнастики.

Ключові слова: здоров'я студентів, гіпертонічна хвороба, загальний периферичний опір судин.

М.Р. Kirichenko

DEVIATION CHARACTERS OF ARTERIAL HYPERTENSION DEVELOPMENT IN THE YOUTH PERSONS

The deviation characteristics of sufficiency of cardiovascular system in the healthy youth and patients with arterial hypertension during the process of dynamic psychical and physical development was 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 was determined. The efficiency of the carrying out treatment and rehabilitation arrangement was demonstrated especially if this includes the special complexes of remedial gymnastics or therapeutic physical training.

Key words: students' health, arterial hypertension, general peripheral resistance.

Поступила 25.05.11

УДК 616.24-007

*О.В. Веремієнко**Харківський національний медичний університет*

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЛЕГЕНЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ

Обстежено 44 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Показано, що базисна терапія хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень приводить до покращання найбільш важливих показників функції зовнішнього дихання.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, легенева недостатність, функція зовнішнього дихання, скарги.

В структурі легеневих захворювань значне місце займають хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ). У зв'язку з цим своєчасна діагностика та ефективне лікування ХОЗЛ стає все більш актуальною проблемою сучасної пульмонології [1–3].

Доведено, що при ХОЗЛ не буває ізольованого морфофункціонального ураження великих, дрібних бронхів або паренхіми легень, тому що вдихання табачного диму та поллютантів протягом тривалого часу діє на всі дихальні шляхи [4, 5]. Довготривалі дослідження, проведені в Європі, показали, що порушення функції зовнішнього дихання при ХОЗЛ залежить від куріння та експозиції пилу. Окрім того, клінічні класифікації ХОЗЛ рекомендують клінічні ознаки, кількісні та якісні показники функції зовнішнього дихання в якості маркерів як ХОЗЛ, так і емфіземи в динаміці [6, 7].

Клінічним досвідом доведено, що спірометричне дослідження є найважливішим етапом у діагностиці різних легеневих захворювань, у тому числі й ХОЗЛ. Спірометричне дослідження застосовують для оцінки ступеня тяжкості захворювання, підбору індивідуальної терапії, оцінки ефективності її проведення, уточнення прогнозу перебігу захворювання і проведення експертизи працездатності.

Метою нашого дослідження було оцінювання показників функції зовнішнього дихання у хворих на ХОЗЛ у процесі лікування.

Матеріал і методи. Нами було обстежено 44 хворих на ХОЗЛ II та III ст. у пульмонологічному відділенні ХОКЛ. Хворі були розподілені на дві групи в залежності від ступеня легеневої недостатності (ЛН). До першої групи ввійшло 14 хворих на ХОЗЛ з ЛН 0–I ст. (7 чоловіків та 7 жінок), середній вік яких становив (54,57±8,78) року. До другої групи ввійшло 30 хворих з ЛН II ст. (19 чоловіків та 11 жінок), середній вік яких становив (56,60±9,04) року.

Лікування хворих на ХОЗЛ проводили відповідно до протоколів наказу № 128. Усім хворим проводили антибіотикотерапію, переважно антибіотиками групи фторхінолонів. Окрім того, використовували бронхолітики пролонгованої дії, інгаляційні та парентеральні глюкокортикостероїди. У найбільш тяжких випадках використовували довготривалу оксигенотерапію.

Результати. Нами була проведена порівняльна характеристика скарг хворих на ХОЗЛ II та III ст. у залежності від ступеня ЛН. Стан хворих оцінювали як до лікування, так і після (табл. 1).

Ефективність лікування досліджуваних хворих оцінювали за наявністю скарг. Провідною була скарга хворих з ХОЗЛ на задишку. Кількість скарг за цим показником достовірно знижувалась у осіб із ЛН 0–I ст. з (85,71±9,35) % до лікування до (28,57±12,07) % після лікування ($p < 0,01$). Ще більш достовірні зміни у кількості хворих із задишкою відбувалися у хворих із ЛН II ст.

© О.В. Веремієнко, 2011

Таблиця 1. Порівняльна характеристика скарг у хворих на ХОЗЛ II і III ст. у залежності від ступеня ЛН до та після лікування, ($M \pm t$) % від загальної кількості обстежених

Скарги	ЛН 0–I ст.			ЛН II ст.		
	до лікування	після лікування	p	до лікування	після лікування	p
Задишка	85,71±9,35	28,57±12,07	<0,01	90,00±5,47	40,00±8,94	<0,001
Кашель	92,85±6,88	21,42±10,96	<0,001	90,00±5,47	20,0±7,3	<0,001
Виділення мокротиння	50,00±4,22	7,14±6,88	<0,001	60,00±8,94	0	–
Підвищення температури тіла	21,42±10,96	0	–	6,67±4,50	0	–
Приступи задухи	64,28±12,80	35,71±12,80	>0,05	80,0±7,3	40,00±8,94	<0,01

($p < 0,001$). До лікування на цей прояв скаржилися (90,00±5,47) % обстежених, а після лікування — лише (40,00±8,94) %.

За іншим провідним показником легеневої симптоматики — кашлем — також спостерігалися позитивні зміни внаслідок призначеного лікування. Серед досліджуваних хворих з ЛН 0–I ст. (92,85±6,88) % скаржилися на кашель до лікування. Після лікування їх чисельність складала лише (21,42±10,96) % ($p < 0,001$).

У хворих на ЛН II ст. спостерігалась аналогічна динаміка за досліджуваним показником. (90,00±5,47) % до лікування та (20,00±7,30) % — після лікування ($p < 0,001$) висували скарги на кашель.

За показниками виділення мокротиння також спостерігається спрямованість на зменшення чисельності хворих зі скаргами. Серед хворих з ЛН 0–I ст. до лікування скаржилися (50,00±4,22) %, після лікування — (7,14±6,88) % ($p < 0,001$). Ще більш інтенсивним було скорочення кількості скарг на виділення мокротиння у хворих на ХОЗЛ із ЛН II ст. До лікування скарги за цим показником надавали (60,00±8,94) % обстежених. Після лікування не було скарг у жодного досліджуваного ($p < 0,001$).

За таким клінічним показником ЛН, як приступи задухи, достовірних змін у хворих з ЛН 0–I ст. у процесі лікування не спостері-

галось ($p > 0,05$), хоча і відмічалася тенденція до зменшення скарг на задуху. Достовірних змін зазнавав показник приступів задухи у групі хворих з ЛН II ст. До лікування ця скарга була характерна для (80,00±7,30) %, після лікування — для вдвічі меншої кількості — для (40,00±8,94) % ($p < 0,05$). Для хворих на ЛН 0–I ст. характерною ознакою було підвищення температури тіла, чисельність таких хворих становила (21,42±10,96) % до лікування. В той же час лише у (6,67±4,50) % хворих на ХОЗЛ із ЛН II ст. спостерігалось підвищення температури тіла. Після лікування підвищена температура у хворих обох досліджуваних груп не спостерігалась.

Одночасно із аналізом скарг у хворих обох досліджуваних груп вивчали показники функції зовнішнього дихання у динаміці лікування (табл. 2).

Порівняльну характеристику функції зовнішнього дихання давали за провідними її показниками ЖЄЛ, ОФВ₁ та ОФВ₁/ЖЄЛ.

Проаналізувавши зміни функціонального стану легень за показником ЖЄЛ, ми встановили, що у хворих на ХОЗЛ із ЛН 0–I ст. до лікування середня величина ЖЄЛ складала (80,23±4,05) %, а після лікування — збільшилась до (89,85±5,32) %. Аналогічна тенденція за показником ЖЄЛ спостерігалася у динаміці лікування у хворих з ЛН II ст.:

Таблиця 2. Порівняльна характеристика показників функції зовнішнього дихання у хворих на ХОЗЛ II та III ст. у залежності від ступеня ЛН у динаміці лікування, ($M \pm t$) %

Показник	ЛН 0–I ст.		ЛН II ст.	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ЖЄЛ	80,23±4,05	89,85±5,32	57,53±2,42	63,56±2,53
ОФВ ₁	74,15±5,14	82,25±5,72	44,42±3,24	55,33±4,26
Індекс Тіфно	92,07±4,69	94,71±2,28	74,59±3,39	81,42±2,97

Примітка. $p > 0,05$.

ЖЄЛ до лікування — $(57,53 \pm 2,42) \%$, після лікування — $(63,56 \pm 2,53) \%$. Проте ці зрушення не мали статистично значущих відмінностей ($p > 0,05$). Спрямованістю до покращання в динаміці лікування характеризувалися також зміни показника $ОФВ_1$. У хворих на ХОЗЛ з ЛН 0–І ст. величина $ОФВ_1$ до лікування складала $(74,15 \pm 5,14) \%$, а після лікування — $(82,25 \pm 5,72) \%$ ($p > 0,05$). Суттєво збільшувався показник $ОФВ_1$ у динаміці лікування у хворих із ЛН II ст.: до лікування він дорівнював $(44,42 \pm 3,24) \%$, а після лікування — $(55,33 \pm 4,26) \%$ ($p < 0,05$).

Тенденція із покращання показника $ОФВ_1/ЖЄЛ$ спостерігалась у процесі лікування. Незважаючи на відсутність статистично значущих змін ($p > 0,05$), він покращувався у хворих з ЛН 0–І ст. від $(92,07 \pm 4,69) \%$ до лікування до $(94,71 \pm 2,28) \%$ після лікування. У хворих із ЛН II ст. показник $ОФВ_1/ЖЄЛ$ до лікування дорівнював $(74,59 \pm 3,39) \%$, а після лікування — $(81,42 \pm 2,97) \%$.

Список літератури

1. Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування хронічних обструктивних захворювань легень / Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень : наказ від 28.10.03 № 499. — К., 2003. — С. 50–58.
2. Исследование функции внешнего дыхания / [Баранов В. Л., Куренкова И. Г., Казанцев В. А., Харитонов М. А.]. — СПб. : Элби–Санкт-Петербург, 2002. — 302 с.
3. Визель А. А. Хроническая обструктивная болезнь легких: оценка перспектив терапии в течение 1 года / А. А. Визель, И. Ю. Визель // Атмосфера, пульмонология и аллергология. — 2008. — № 2. — С. 287.
4. Обструктивные заболевания легких: образовательная программа для врачей / [Фещенко Ю. И., Яшина Л. А., Полянская А. М., Туманов А. Н.]. — К., 2004. — 287 с.
5. Фещенко Ю. И. Проблемы хронических обструктивных заболеваний легких / Ю. И. Фещенко // Укр. пульмонолог. журн. — 2002. — № 1. — С. 5–10.
6. Фещенко Ю. И. Хронические обструктивные заболевания легких / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина, Н. Г. Горovenko. — К. : Морион, 2001. — 79 с.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. — NHLBI/WHO Workshop, 2003. — 19 p.

О.В. Веремеенко

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

Обследовано 44 больных хроническим обструктивным заболеванием легких. Показано, что базисная терапия больных хроническим обструктивным заболеванием легких приводит к улучшению наиболее важных показателей функции внешнего дыхания.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, легочная недостаточность, функция внешнего дыхания, жалобы.

O.V. Veremienko

PECULIARITIES OF A CLINICAL COURSE AND FUNCTIONAL CONDITION OF LUNGS AT PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE DURING TREATMENT

44 patients with chronic obstructive pulmonary disease were investigated. It was shown, that the basic therapy of patients with chronic obstructive pulmonary disease leads to improvement of the most important indicators of function of external respiration.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary insufficiency, function of external respiration, complaints.

Поступила 11.11.10

ГІГІЄНА

УДК 614.876(477)

В.В. Вороненко, Ю.М. Скалецький*, В.Ф.Торбін***Міністерство охорони здоров'я України***Національний інститут стратегічних досліджень, м. Київ****Українська військово-медична академія, м. Київ***ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА РАДІАЦІЙНИХ РИЗИКІВ
ВІД УСІХ ДЖЕРЕЛ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ В УКРАЇНІ**

З позицій гігієни проведена оцінка радіаційних ризиків від усіх джерел іонізуючого випромінювання в Україні. Встановлено, що найбільший внесок у природний радіоактивний фон належить радону та продуктам його розпаду. На сьогодні радон визнано провідним канцерогеном довкілля на підставі доведеної стимуляції ним ракових пухлин органів дихання; внесок медичного опромінення в колективну середньорічну дозу опромінення знаходиться на рівні 10 %, що потребує належної уваги до захисту персоналу і пацієнтів; лише в небагатьох населених пунктах радіоактивно забруднених територій доза опромінення від радіонуклідів чорнобильського походження наближається до доз опромінення, зумовлених природними джерелами радіації.

Ключові слова: джерела іонізуючого випромінювання, радіаційні ризики, радон, медичне опромінення, радіонукліди чорнобильського походження.

Термін іонізуюче випромінювання характеризує будь-яке випромінювання, яке прямо або опосередковано викликає іонізацію навколишнього середовища (утворення позитивно та негативно заряджених іонів). Особливістю іонізуючих випромінювань є те, що всі вони характеризуються високою енергією і викликають зміни в біологічній структурі клітин, які можуть призвести до їх загибелі. На іонізуючі випромінювання не реагують органи чуття людини, що робить їх особливо небезпечними.

Усі джерела іонізуючого випромінювання поділяються на природні та штучні (антропогенні). Природними джерелами іонізуючих випромінювань є космічні промені, а також радіоактивні речовини, які знаходяться в земній корі. Штучними джерелами іонізуючих випромінювань є ядерні реактори, прискорювачі заряджених частинок, рентгенівські установки, штучні радіоактивні ізотопи, прилади засобів зв'язку високої напруги тощо.

На сьогодні радіаційні технології все більше поширюються у різних сферах нашого життя. Зростає частота високодозних рентгенологічних і радіологічних досліджень. Крім того, очікується, що використання радіоізотопних фармацевтичних препаратів подвоїться до 2020 року у порівнянні з даними за 2010 рік.

Оскільки іонізуюче випромінювання несе певну загрозу здоров'ю населення, міжнародна спільнота приділяє значну увагу проблемам мінімізації цього радіаційного впливу.

Однак незважаючи на поліпшення протирадіаційного захисту, вдосконалення системи регулювання радіаційної безпеки, продовжують мати місце випадки порушень при використанні джерел іонізуючого випромінювання у цій сфері аж до важких променевих уражень.

У зв'язку з цим метою даного дослідження було з'ясувати ступінь радіаційних ризиків від усіх джерел іонізуючого випромінювання в Україні.

© В.В. Вороненко, Ю.М. Скалецький, В.Ф.Торбін, 2011

Матеріал і методи. У роботі використано метод порівняльного аналізу даних літератури. Матеріалом дослідження обрано наукові (7) та інформаційно-довідкові (5) джерела за період з 1996 до 2007 року.

Результати та їх обговорення. Радіаційна ситуація в Україні характеризується складним поєднанням різноманітних джерел опромінення людини, які діють одночасно: індустриальні, медичні, а також «пролонговані» аварійні та природні, що супроводжують відходи, залишки минулої діяльності.

Детально радіаційна ситуація в 30-кілометровій зоні, в районах розміщення ЧАЕС і об'єкта «Укриття», вітчизняних АЕС, на об'єктах уранодобувної галузі, міжобласних спеціалізованих комбінатах УкрДО «Радон» наведена у [1, 2]. Вміст радіонуклідів у зонах впливу Рівненської, Хмельницької і Запорізької атомних станцій, а також в їх технологічних водах і ставках охолоджувача останніми роками значно нижче встановлених норм.

Однак не слід забувати про проблеми поводження з **відпрацьованим ядерним паливом**. У зв'язку з затримками відправлення відпрацьованого ядерного палива (ВЯП) на переробку і заповненням приреакторних басейнів було прийнято рішення про проміжне зберігання ВЯП у сухих сховищах відпрацьованого ядерного палива (СВЯП).

На даний час в Україні експлуатується СВЯП на Запорізькій АЕС і СВЯП-1 на ЧАЕС, а СВЯП-2 знаходиться в стадії будівництва. Планується також будівництво Централізованого сухого СВЯП.

Спостереження показують, що за весь період експлуатації СВЯП вміст радіонуклідів у стічних водах, свердловинах радіаційного контролю, атмосферному повітрі і атмосферних випаданнях не перевищує природного фону і рівня глобального забруднення регіону.

Радіаційний стан контейнерів і на майданчику СВЯП в цілому стабільний. Сумарна потужність дози гамма- і нейтронного випромінювань від центру вхідних вентиляційних каналів не перевищує меж, встановлених проектом. Потужність дози нейтронного випромінювання від бічної поверхні контейнера зберігання фіксується на відстані не більше 1 м. Відсутність радіоактивного забруднення, інертних радіоактивних газів і аерозолів підтверджує герметичність контейнерів як імпортного, так і вітчизняного виробництва. Потужність дози гамма-випромінювання в контрольних точках на

відстані 50 м від зовнішньої межі майданчика складає $0,08 \pm 0,17$ мкЗв/год, що відповідає фоновим значенням.

Як і в інших країнах, в Україні джерела іонізуючого випромінювання (ДІВ) застосовуються у вигляді радіоактивних речовин або пристроїв, що генерують іонізуюче випромінювання.

В Україні знаходяться радіонуклідні закриті джерела, які за класифікацією МАГАТЕ відносяться до першої категорії радіаційно-небезпечних ДІВ. У першу чергу, це потужні (до 1000 ТБк) високоактивні джерела, зокрема, стронцію-90, що входять до складу термоелектричних генераторів типу РИТЕГ (їх кількість становить 13 одиниць), високоактивні джерела кобальту-60 (їх кількість перевищує 1000 одиниць, сумарна активність складає кілька 10 000 ГБк), які використовувалися в установках для опромінювання, а також високоактивні джерела кобальту-60, які використовувалися в медичних установках.

ДІВ використовуються в основному в медичній галузі, промисловості і науковій сфері.

Стан радіаційної безпеки при поводженні з ДІВ в Україні за останні роки дещо покращався. Введена в дію загальнодержавна система обліку ДІВ і контролю за станом їх зберігання. Однак все ще **існує проблема радіаційних інцидентів, пов'язаних з втратою ДІВ, так званими «джерелами-сиротами»**.

Технічний рівень забезпечення радіаційної безпеки на спеціалізованих комбінатах УкрДО «Радон» є недостатнім, а сховища № 5, 6 і 7 Київського ДМСК перебувають у стані аварії.

Результати здійснюваних моніторингових Зони відчуження Чорнобильської АЕС підтверджують наявність змін у радіаційному стані досліджуваних компонентів довкілля. За рахунок процесів перерозподілу та міграції радіонуклідів, задепонованих після аварії в захороненнях, замкнених водоймах, окремих об'єктах, іде процес формування вторинних джерел радіоактивного забруднення, в тому числі за межами Зони відчуження.

Однією з найбільш актуальних проблем є проблема виснаження (погіршення якості за рахунок радіаційного забруднення) поверхневих та підземних вод у басейнах річок Дніпр та Прип'ять.

Отримані такі результати радіаційно-екологічного моніторингу впродовж кількох останніх років.

• На радіаційне забруднення повітряного простору, як і раніше, впливають господарська діяльність, метеорологічні умови, пожежі в Зоні відчуження ЧАЕС. Суттєвим джерелом періодичного надходження радіонуклідів у приземний шар повітря продовжує залишатися об'єкт «Укриття».

• Поверхневими водами здійснюється основний винос радіонуклідів за межі Зони відчуження. За умов низької та середньої водності за останні 5 років 50–70 % виносу ^{90}Sr та до 20 % виносу ^{137}Cs сформовано в Зоні відчуження. Більша частина виносу ^{137}Cs є транзитною і формується поза межами Зони відчуження, переважно на території Білорусі.

• Прогресуючі процеси забруднення ґрунтових вод водоносного комплексу четвертинних відкладів ставлять під загрозу функціонування в якості джерела централізованого господарсько-питного водопостачання водоносних комплексів еоценових та сеноман-нижньокрейдових відкладів (як у межах Зони відчуження, так і поза нею).

• Складні багатofакторні процеси перерозподілу радіонуклідів у ґрунті є визначальними у формуванні забруднення довкілля. Розподіл радіонуклідів у ґрунті визначається щільністю первинних випадіннь, ландшафтно-геохімічними та кліматичними умовами, складом ґрунту та глибиною залягання ґрунтових вод. За результатами досліджень, усереднені значення щільності забруднення радіонуклідами ґрунтового шару 0–5 см ближньої зони змінюються в діапазоні 1900–5000 кБк/м² для ^{137}Cs ; 130–970 кБк/м² для ^{90}Sr ; для шару 0–10 см відмічається діапазон 2000–7600 кБк/м² для ^{137}Cs та 380–2600 кБк/м² для ^{90}Sr . Таким чином, процеси перерозподілу радіонуклідів близькі за концентрацією як ^{137}Cs , так і ^{90}Sr в інтервалах 0–5 та 5–10 см, що свідчить про процеси заглиблення радіонуклідного забруднення.

• За результатами досліджень, ряд продуктів тваринного та рослинного походження (гриби, ягоди, риба) на всій території Зони відчуження в більшості своїй непридатні для споживання, оскільки вміст ^{90}Sr та ^{137}Cs в них перевищує допустимі рівні НРБУ-97. Для флори та фауни характерні процеси продовження вибіркового накопичення радіонуклідів по окремих досліджуваних видах (гриби, дикі тварини, риба в непроточних водоймах) — до рівня радіоактивних відходів.

Закономірно, що значні проблеми, обумовлені радоном, виникають при видобутку

та переробці урану. В процесі розробки уранових родовищ у складі відходів видобутку в навколишнє середовище потрапляють в основному уран-238 та продукти його розпаду: радій-226, радон-222, полоній-210 та свинець-210. Кількість надходження радіонуклідів разом з відходами для різного виду шахт (родовищ) не однакова і залежить від початкової концентрації урану-238 в руді і активності геохімічних процесів, що відбувалися на родовищі до його розробки (табл. 1) [2].

Таблиця 1. Типовий хімічний склад рідких відходів уранових шахт

Складова	Концентрація
	<i>Шахтні води</i>
Уран природний	0,3÷10,0 мг/л
Радій-226	(5,0÷10,0)·10 ¹¹ Ки/л 1,9÷3,7 Бк/л
Радон-222	(5,0÷10,0)·10 ¹¹ Ки/л 1,9÷3,7 Бк/л
Натрій і калій	40÷150 мг/л
Кальцій	100÷300 мг/л
Магній	10÷40 мг/л
Залізо	0,5÷1,0 мг/л
Хлориди	2,0÷300 мг/л
Гідрокарбонати	20÷400 мг/л
Сухий залишок	500÷1000 мг/л
pH	6,8÷7,5
	<i>Стічні води спецрапель та душових</i>
Уран	0,5÷15,0 мг/л
Радій-226	(1,0÷1,4)·10 ¹⁰ Ки/л 3,7÷5,2 Бк/л
Сульфати	250÷400 мг/л
Нітрати	100÷250 мг/л
Сухий залишок	3000 мг/л
pH	8,0

Уранодобувні і переробні підприємства України розташовані в Кіровоградській та Дніпропетровській областях. Видобуток уранової руди здійснюється на двох виробничих майданах — Інгульській та Смолинській шахтах, на яких руди видобуваються підземним способом на глибинах 300–500 м [2, 3].

Дані про забруднення атмосферного повітря і поверхневих вод у районі розташування Інгульської шахти наведені у табл. 2.

ними і мають значний шкідливий вплив на довкілля, персонал підприємств та населення. На даний час хвостосховища вміщують

Таблиця 2. Забруднення атмосферного повітря радіонуклідами у районі розташування Інгульської шахти

Контрольний параметр	Місце контролю	
	100 м	зона нагляду
Уран природний, мг/м ³	$3,0 \cdot 10^{-5}$	$(0,1-9,0) \cdot 10^{-5}$
Радій-226, Бк/м ³	$6,7 \cdot 10^{-4}$	$1,63 \cdot 10^{-4} - 2,85 \cdot 10^{-3}$
Радон-222, Бк/м ³	55	15-133
Сумарна альфа-активність, Бк/м ³	$3,7 \cdot 10^{-3}$	$3,7 \cdot 10^{-4} - 1,11 \cdot 10^{-2}$

У даний час єдине діюче в Україні підприємство, що займається видобуванням та переробкою урану, — Державне підприємство «Східний гірничо-збагачувальний комбінат» (ДП «СхідГЗК»), знаходиться в м. Жовті Води Дніпропетровської області. Переробка уранової руди й отримання уранового концентрату здійснюється на гідрометалургійному заводі.

Відходи переробки уранових руд складують у два хвостосховища: «Кар'єр бурих залізнякав» (КБЗ) та в балці «Щербаківська».

Хвостосховище «КБЗ» розташоване у 2 км від північної околиці м. Жовті Води. В даний час більша частина поверхні хвостосховища покрита ізолюючим шаром з метою захисту від пилоутворення, а на частині, що залишилася, є ставок, що використовується як резервна ємність для гідрометалургійного заводу (табл. 3).

Таблиця 3. Вміст радіонуклідів у воді хвостосховища «КБЗ»

Показник	Вміст	ДК ^{ingest} за НРБУ-97
Мінералізація, мг/л	7680	
U-238, Бк/л	0,43	10,0
Ra-226, Бк/л	0,96	1,0
pH	7,10	

Результати досліджень, проведених для оцінки впливу діяльності видобування та переробки уранової руди на навколишнє середовище, свідчать про те, що у воді річки Жовта вздовж шляху протікання через райони видобування урану, вміст розчиненого урану збільшується в десятки разів.

Існує 9 хвостосховищ, які не експлуатуються, вони залишаються незаконсервованими

близько 42 млн. тонн відходів загальною активністю $3,2 \cdot 10^{15}$ Бк.

Вплив виносу радіонуклідів із хвостосховищ, що розташовані на території ВО «ПХЗ», розповсюджується на десятки і навіть сотні кілометрів вниз по течії річки Дніпро, а підвищені рівні урану у воді і донних відкладеннях водосховищ можна спостерігати на значній відстані від місця скидів.

Встановлено, що найбільший внесок у популяційну ефективну дозу належить радону та продуктам його розпаду — за різними оцінками, від 33 до 75 % [4-6]. Найбільш актуальною ця проблема є для південних областей України.

Вважають, що ступінь впливу радону на людину у житлових приміщеннях залежить від концентрації аерозолів, розмірів їх часточок, співвідношення концентрацій радону та його дочірніх елементів, характеру вентиляції, статі та віку людей, які зазнають дії радону, їх звичок щодо куріння та інших факторів.

Значною проблемою також є техногенно підсилене опромінення у виробничих умовах (неуранові шахти, чорна та кольорова металургія, добування та переробка нафти тощо).

В структурі середньорічної колективної дози опромінення населення України від усіх джерел, у тому числі й від аварії на ЧАЕС (без урахування дози опромінення щитовидної залози) [4, 6], превалює доза опромінення від природного радону. На другому місці — доза опромінення від медичного опромінення. Навіть на радіоактивно забруднених унаслідок Чорнобильської катастрофи територіях співвідношення щодо парціального внеску різних джерел опромінення в популяційну середньорічну дозу принципово не змінюється.

Дані щодо ефективності малих доз радіації надзвичайно важливі з точки зору не

лише нормування іонізуючого випромінювання, а й сприйняття людством ядерних технологій взагалі.

Щодо ефективності малих доз опромінення протягом усього «післячорнобильського» періоду тривали (і тривають) дискусії, де часто фігурують полярні твердження. Немає ніякого конструктиву в їх переповіданні. З нашої точки зору, конструктив полягає в узагальненні досвіду фахівців, який дозволяє виділити такі свідчення ефективності малих доз низької інтенсивності іонізуючого опромінення.

1. Трансформація типового перебігу (патоморфоз) різноманітних захворювань.

2. Прискорення процесів старіння, коли біологічний вік людини не відповідає паспортному, а саме: стан внутрішніх органів (як і *habitus*) може експонувати додаткові 10–30 років життя; спектр наявних захворювань часто відповідає старшим віковим групам; можливе виникнення патологічних реакцій у геріатричному вимірі при призначенні ліків (чи абияких інших лікувальних заходів) із розрахунку на паспортний вік; з огляду на зниження репараційних можливостей тканин через їхнє прискорене старіння гірше заживляються рани різного походження (в тому числі й хірургічні), що слід зауважувати при оцінці адекватності терапевтичних заходів (як, до речі, і в судово-медичній експертизі).

3. Наявність у опроміненних у зазначених дозах поліорганної патології, де домінують хронічні поєднані недуги серцево-судинної системи, органів дихання та травлення, що свідчить про наслідки інгаляційного й

аліментарного інкорпорування техногенних забруднювачів довкілля. Привертає увагу поширеність атрофічних і склеротичних процесів, гіалінозу й амілоїдозу (одночасне свідчення прискореного старіння).

4. Різноманітні ураження серцево-судинної системи, які переважно представлені поширеними патологічними змінами серця, котрі можна класифікувати як міокардіопатію, та системні розлади мікрогемодинаміки, що суттєво фундують субстрат популярної вегетосудинної дистонії.

5. Підвищена (порівняно з пересічними пацієнтами) вірогідність гемобластозів, злоякісних новоутворень бронхів (частіше — плоскоклітинних раків), загалом пухлин з мукозоасоційованих тканин.

6. Низький рівень активності запальних реакцій та виразні аномалії імунної відповіді, що може спричинити за життя неадекватність лікування, якщо клінічна тактика була розрахована на пересічного пацієнта.

7. Зростання в генезі патологічних процесів ролі опортуністичної мікрофлори. Наявність глибокої тканинної інвазії мікроорганізмів (на кшталт такої при СНІДі).

8. Підвищена вірогідність ятрогеній (хвороб лікування) через своєрідне зниження порога чутливості до екзогенних чинників та «вторинних захворювань» унаслідок суттєвих порушень в інтеграційних системах забезпечення гомеостазу.

Для верифікації змін, які були викликані дією таких доз, в Інституті екологічної патології людини (м. Київ) були розроблені й запроваджені у повсякденну діяльність морфологічні діагностичні критерії (табл. 4).

Таблиця 4. Узагальнені діагностичні критерії щодо реалізації впливу малих доз низької інтенсивності на органи і тканини постраждалих від Чорнобильської катастрофи

Інтегральні патологічні стани	Зміни в органах/тканинах
Топографічні особливості захворювання	Більше розповсюдження по досліджуваному органу Відмінні від відомих поєднання локалізації патологічних процесів
Особливості інфекції	Глибока інвазія мікроорганізмів у слизові оболонки (до власної пластинки) Свідчення реалізації патогенної дії опортуністичної мікрофлори (внаслідок порушень імунної відповіді)
Трансформація кінетики запального процесу	Гіпореактивність Переважає продуктивний компонент над ексудативним Гіперплазія асоційованих лімфоїдних тканин Депопуляція окремих клітин, які продукують медіатори запалення Дефіцит запальної відповіді через патологію мікросудин

Закінчення табл. 4

Інтегральні патологічні стани	Зміни в органах/тканинах
Особливості дисрегенераційних змін	Гіперплазія камбіальних елементів Трансформація фенотипу зрілих клітин, що фундується виразною патологією камбіальних Ектопія окремих структурних компонентів
Системні порушення мікроциркуляції та їхні особливості	Патологія ендотелію судин, типова для постраждалих Характерні зміни перицитів Морфологічні відповідності глибоких порушень мікрогемодинаміки
Особливості порушень місцевої регуляції в тканинах	Типові зміни апудоцитів Свідчення про особливості окремих клітинних ефекторів
Інтенсифікація інволюційних процесів	Збільшення порівняно з віковими показниками кількості клітин з ознаками старіння Типова для старіння патологія базальних мембран судин і власне ендотеліоцитів Розповсюдженість гіалінозу, еластозу, амілоїдозу Поширеність метапластичних процесів
Інтенсифікація фібрилогенезу	Розповсюджені фіброз і склероз
Індукованість патологічних змін інкорпорованими радіонуклідами	Гістоавторадіографія

Однак численні медико-біологічні дослідження на чорнобильському контингенті не дали принципово нових даних чи ефектів у діапазоні малих доз [7–9]. Спроби вітчизняних науковців перевищувати ефективність малих доз радіації отримують бурхливу реакцію з боку зарубіжних колег [8]. Найбільш повним і ґрунтовним дослідженням проблеми дії малих доз радіації слід вважати звіт (2006 р.) Комісії з досліджень дії радіації Національної академії наук США «Ризики для здоров'я від опромінення в малих дозах іонізуючої радіації» [10]. У звіті представлені найсучасніші оцінки ризиків виникнення різних ефектів опромінення в малих дозах. Цей звіт містить ряд дуже важливих висновків [11]. У ньому підтверджено лінійну безпорогову модель ризику в межах малих доз (від 0 до 100 мЗв) і оцінки ризиків для солідних раків і лейкемії, що містилися у звіті 1990 р., але наявність нових і більш широких даних дала змогу укріпити довіру до цих оцінок; наголошено на необхідності додаткових досліджень для з'ясування можливості спричинення серцево-судинних захворювань дією малих доз радіації, оскільки такі захворю-

вання сьогодні спостерігаються при опроміненні у великих дозах.

Не рідкість публікації і навіть монографії [12] щодо позитивної дії на організм малих доз іонізуючого випромінювання, однак ці дані не знаходять свого застосування у нормуванні радіаційного впливу.

Висновки

1. Найбільший внесок у природний радіоактивний фон належить радону та продуктам його розпаду. На сьогодні радон визнано провідним канцерогеном довкілля на підставі доведеної стимуляції ним ракових пухлин органів дихання.

2. Внесок медичного опромінення в колективну середньорічну дозу опромінення знаходиться на рівні 10 %, що потребує належної уваги до захисту персоналу і пацієнтів.

3. Лише в небагатьох населених пунктах радіоактивно забруднених територій доза опромінення від радіонуклідів чорнобильського походження наближається до доз опромінення, зумовлених природними джерелами радіації.

Список літератури

1. Доповідь про стан ядерної і радіаційної безпеки в Україні у 2006 році. — К., 2007. — 137 с.
2. Національна доповідь про стан навколишнього природного середовища в Україні у 2004 році. — К., 2005. — 227 с.
3. Національна доповідь про стан техногенної та природної безпеки України у 2006 році. — К., 2007. — 120 с.

4. Лось И. П. Проблемы радона и необходимость регуляторного вмешательства / И. П. Лось // Міжнародна конференція, присвячена сьомій річниці створення ДКЯР України, Київ, 6 грудня 2007 р. — К., 2007.
5. Техногенно-екологічна безпека АЕС України в контексті її європейського вибору. Етап: «Регіональна оцінка природних та техногенних факторів формування ядерно-радіаційної безпеки (ЯРБ) на території України»: Звіт (заключний) / наук. кер. В. О. Юспін, О. Є. Яковлев. — № д/р 1010U006639. — ІПНБ. — К., 2004. — 342 с.
6. Pavlenko T. A. Indoor 222Rn levels and irradiation doses in the territory of the Ukraine / T. A. Pavlenko, I. P. Los, N. V. Aksenov // Radiation Measurements. — 1996. — V. 26, № 4. — P. 585–591.
7. 20 років Чорнобильської катастрофи. Погляд у майбутнє. Національна доповідь України. — К.: Атіка, 2006. — 224 с.
8. Десять лет после аварии на Чернобыльской АЭС. Национальный доклад Украины, 1996 г. Минчернобыль Украины. — К., 1996. — 213 с.
9. Яргин С. В. О преувеличении радиационных последствий аварии на Чернобыльской АЭС / С. В. Яргин // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2007. — Т. 52, № 1. — С. 73–74.
10. BEIR VII Press Release: Low Levels of Radiation May Cause Harm. — Режим доступу : <http://hps.org/documents/BEIRVIIPressRelease.pdf>.
11. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Report, Phase 2 (2006). US National Research Council. Board on Radiation Effects Research. — Washington, DC: National Academy of Science, 2006.
12. Радиационное воздействие на организм — положительные эффекты / под ред. Л. А. Булгакова, К. С. Калистратова. — М.: Информ-Атом, 2005. — 246 с.

V.V. Voronenko, Yu.M. Skaletskiy, V.F. Torbin

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАДИАЦИОННЫХ РИСКОВ ОТ ВСЕХ ИСТОЧНИКОВ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ В УКРАИНЕ

С позиций гигиены проведена оценка радиационных рисков от всех источников ионизирующего излучения в Украине. Установлено, что наибольший вклад в природный радиоактивный фон принадлежит радону и продуктам его распада. На сегодня радон признан ведущим канцерогеном окружающей среды на основании доказанной стимуляции им раковых опухолей органов дыхания; вклад медицинского облучения в коллективную среднегодовую дозу облучения находится на уровне 10 %, что нуждается в надлежащем внимании к защите персонала и пациентов; лишь в немногих населенных пунктах радиоактивно загрязненных территорий доза облучения от радионуклидов чернобыльского происхождения приближается к дозам облучения, обусловленным естественными источниками радиации.

Ключевые слова: источники ионизирующего излучения, радиационные риски, радон, медицинское облучение, радионуклиды чернобыльского происхождения.

V.V. Voronenko, Yu.M. Skaletskiy, V.F. Torbin

HYGIENIC ESTIMATION OF THE RADIATION RISKS FROM ALL SOURCES OF IONIZING RADIATION IN UKRAINE

From positions of hygiene the estimation of radiation risks is conducted from all sources of ionizing radiation in Ukraine. It is determined, that a most contribution to the natural radio-active background belongs to the radon and products of his disintegration. For today a radon is acknowledged by the leading carcinogen of environment on the basis of the well-proven stimulation by him cancer tumors of breathing organs; a contribution of medical irradiation to the collective average annual dose of irradiation is at the level of 10 %, that needs the proper attention to defense of personnel and patients; only in not many settlements of radio-active muddy territories the dose of irradiation from радионуклидов чернобыльского origin approaches the doses of irradiation conditioned by the natural sources of radiation.

Key words: sources of ionizing radiation, radiation risks, radon, medical irradiation.

Поступила 15.06.11

ПЕДІАТРІЯ

УДК 616.61-036.12-053.2:616.12-008.318-07

*Н.І. Макєєва, Т.Б. Іщенко, Н.К. Мацієвська,
С.М. Півненко, А.А. Саяпіна*

Харківський національний медичний університет

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ НИРОК

Обстежено 70 дітей від 7 до 17 років з хронічним захворюванням нирок I–II стадій недіабетичного і діабетичного походження. Параметри часового та частотного аналізу варіабельності серцевого ритму були вивчені в умовах проведення функціональних проб з фізичним навантаженням. У 75,5 % дітей з хронічним захворюванням нирок визначено порушення вегетативного балансу в бік активації симпатичної нервової системи, що відображається в зниженні показників SDNN, rMSSD, pNN50, TP та збільшенні відношення LF/HF. У 51,4 % дітей з хронічним захворюванням нирок I–II стадій зафіксовано порушення вегетативної регуляції за рахунок напруження надсегментарного рівня регуляції вегетативної нервової системи.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, хронічне захворювання нирок, діти.

Вживаність і якість життя хворих на хронічну ниркову недостатність (ХНН) залежать не тільки від дорогих діалітичних і трансплантаційних технологій, а й від стану серцево-судинної системи [1, 2]. Епідеміологічні дослідження доводять високу частоту ураження серцево-судинної системи в пацієнтів з ХНН. Розроблення й застосування ефективних підходів попередження розвитку і гальмування прогресування кардіоваскулярної патології (КВП) у пацієнтів з хронічним захворюванням нирок (ХЗН), у тому числі й діабетичного походження, неможливе без глибокого розуміння етіопатогенетичних аспектів. Однак механізми формування КВП при збереженій функції нирок на цей час залишаються до кінця незрозумілими.

Дослідження ролі вегетативних порушень у патогенезі КВП у хворих на ХЗН почали з'являтися недавно, хоча гіперсимпатикотонія вважається одним з провідних факторів прогресування ХНН та формування КВП [3, 4]. Що стосується діагностики гіперсимпатикотонії, то на певних етапах розвитку досліджень у цьому напрямку ви-

користувалися різні методики: таблиця Вейна, різноманітні вегетативні тести, біохімічні (за рівнем катехоламінів, нейропептиду Y тощо). На цей час найбільш вживаним, достатньо об'єктивним, доступним та неінвазивним вважається метод оцінювання стану вегетативної нервової системи за варіабельністю серцевого ритму (ВСР) [5]. Проте досліджень, що висвітлюють особливості ВСР у дітей з ХЗН починаючи з початкових стадій, дуже мало.

Мета дослідження — визначити особливості ВСР у дітей з початковими стадіями ХЗН недіабетичного й діабетичного походження.

Об'єкт і методи. Було обстежено 70 дітей (50 хлопчиків, 20 дівчат) віком від 7 до 17 років з ХЗН недіабетичного і діабетичного походження. У зв'язку з тим що виражене зниження ниркових функцій (ШКФ < 60 мл/хв) є протипоказанням до проведення функціональних проб з фізичним навантаженням, до дослідження були залучені 37 пацієнтів з ХЗН I стадії — 1-ша група, 17 хворих на ХЗН II стадії — 2-га група та 16 дітей з цукровим діабетом (ЦД) 1-го типу, діабетичною

нефропатією (ДН) в стадії мікроальбумінурії (МАУ) — 3-тя група. 108 практично здорових дітей (58 хлопчиків, 50 дівчаток) того ж віку склали контрольну групу.

Для верифікації нозологічної форми, що була в основі ХЗН, комплекс додаткових параклінічних методів обстеження складено за наказами МОЗ України від 20.07.05 № 365, від 31.08.04 № 436, від 03.11.08 № 627, «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча нефрологія». Діагноз ЦД і ДН встановлювали відповідно до критеріїв Комітету експертів ВООЗ з ЦД (1999) та Наказу МОЗ України від 27.04.06 № 254 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». ХЗН діагностували, спираючись на критерії, що рекомендовані NKF — K/DOQI [6], R.J. Nogg зі співавт. [7], у відповідності до класифікації хвороб нирок у дітей, прийнятої на II з'їзді нефрологів України (Харків, 2005) [8].

Під час дослідження всі пацієнти мали ремісію або неповну ремісію основного захворювання. На момент обстеження у хворих на ЦД не було зафіксовано гострих ускладнень.

Функціональні резерви механізмів вегетативної регуляції, нейрогуморальної регуляції серця, співвідношення між симпатичним і парасимпатичним відділами вегетативної нервової системи в умовах проведення функціональних проб з фізичним навантаженням визначали за допомогою електрокардіографічного діагностичного комплексу з велоергометричною системою «CardioLab2000» (ХАИ-МЕДИКА, м. Харків). Навантаження проводили за схемою переривчастого ступінчасто-зростаючого навантаження (навантаження на 1-му етапі — 0,5 Вт/кг, на 2-му — 1 Вт/кг, на 3-му —

1,5 Вт/кг) з тривалістю кожного етапу 3 хвилини в позиції сидячи при швидкості педальовання 60 об./хв. Періоди навантаження чергувалися з періодами 3-хвилинного відпочинку.

Серед параметрів ВСП оцінювали стандартний комплекс часових і спектральних показників. Вивчали такі часові показники: mRR, мс — середня тривалість інтервалу RR; SDNN, мс — стандартне відхилення всіх інтервалів NN; rMSSD, мс — квадратний корінь середнього значення квадратів різниці тривалості послідовних NN-інтервалів; pNN50, % — відношення числа інтервалів NN, які відрізняються від сусідніх більш ніж на 50 мс, до загального числа NN-інтервалів. За нормалізований інтервал NN уважали інтервал RR між сусідніми шлуночковими комплексами, викликаними деполяризацією синусового вузла. Серед спектральних показників оцінювали: TP, мс² — логарифм загальної потужності всіх інтервалів RR; ULF, мс² — логарифм потужності в діапазоні ультранизьких частот ($\leq 0,003$ Гц); VLF, мс² — логарифм потужності в діапазоні дуже низьких частот (0,003–0,040 Гц); LF, мс² — логарифм потужності в діапазоні низьких частот (0,04–0,15 Гц); HF, мс² — логарифм потужності в діапазоні високих частот (0,15–0,40 Гц); LF/HF — співвідношення низькочастотної і високочастотної складових спектра.

Одержані дані статистично проаналізовані. В якості характеристики групи для ознак з розподілом, відповідним до закону Гаусса, визначали середнє арифметичне значення (\bar{X}), його статистичну похибку ($S_{\bar{x}}$), стандартне відхилення (S). Для вибірок з розподілом, відмінним від нормального, визначали медіану (Me) і інтерквартильний розмах (Lq — нижній квартиль; Uq — верхній квартиль). Для порівняння двох вибі-

Таблиця 1. Статистичні характеристики показників ВСП

Показник	Діти контрольної	
	7–10 років	
	хлопчики (n=14)	дівчата (n=13)
SDNN, мс	104,47±26,77	94,51±15,66
rMSSD, мс	41,50±18,72	41,77±17,85
pNN50, %	16,35±2,31	13,1±2,9
TP, мс ²	11269,1±589,6	15350,83±655,10
LF, мс ²	425,8±25,7	357,47±25,60
HF, мс ²	522,52±51,81	268,69±23,54
LF/HF	1,25±0,30	1,55±0,53

рок використовували непараметричний U-критерій Манна-Уїтні (MW), для порівняння вибірковок часток — метод кутового перетворення з оцінкою F-критерію. Різницю параметрів, що порівнювали за двома точками, вважали статистично значущою при $p < 0,05$. При порівнянні показників, які характеризувалися порівнянням більше 2 точок, використовували дисперсійний аналіз Краскела-Уолліса, а відмінності вважали вірогідними з урахуванням поправки Бонферроні при $p' = p/k$, де k — кількість парних порівнянь. Ураховуючи залежність показників ВСП у дітей від віку та статі, для порівняння з нормативними параметрами використовували Z-оцінки. Z-оцінкою була міра відхилення від середнього арифметичного значення нормативного показника для цієї групи (за віком і статтю), що виражалася в одиницях стандартного відхилення цього ж ряду.

Результати та їх обговорення. На початку дослідження були визначені показники ВСП у дітей контрольної групи (табл. 1).

Результати статистичного аналізу отриманих показників ВСП у дітей з ХЗН недіабетичного та діабетичного походження наведені в табл. 2. Наведені в табл. 2 дані свідчать про односпрямований характер змін показників як статистичного (часовий аналіз: SDNN, rMSSD, pNN50), так і спектрального аналізу (частотний аналіз: TP, LF, HF, LF/HF) ВСП у дітей з ХЗН I–II стадій недіабетичного походження та ДН в стадії МАУ при порівнянні з контролем. Проаналізувавши статистичні характеристики Z-оцінок показників статистичного аналізу, ми з'ясували у дітей усіх груп статистично значуще зниження SDNN. Це віддзеркалює зменшення сумарного ефекту автономної регуляції кровообігу, що пов'язано з посиленням симпатичної регуляції, яка пригнічує активність автономного контуру [5, 9]. Найбільш суттєве зменшення цього показника відмічено в дітей з ДН. Крім того, різке зниження SDNN (понад $-3S$), яке зумовлено значною напругою регуляторних систем, коли в процес регуляції включаються вищі рівні керування, що веде до майже повного пригнічення активності автономного контуру, було зафіксовано в 5,4 % дітей 1-ї групи, 11,8 % пацієнтів 2-ї групи та в 31,25 % хворих на ДН. Зазначена тенденція також підтверджена зниженням у обстежених rMSSD і pNN50, що є показниками активності парасимпатичного ланцюга вегетативної регуляції. Слід зазначити, що вказані зміни відбувалися за відсутності вірогідних розбіжностей у групах (усі $p > 0,017$), окрім rMSSD (табл. 2).

Характеризуючи загальні тенденції змін показників спектрального аналізу, ми відмітили, що для хворих з ХЗН як недіабетичного, так і діабетичного походження властиве статистично значуще в порівнянні з контролем зменшення як загальної потужності спектра ВСП (TP), так і його доменів (LF, HF). При детальному аналізі спектральний аналіз ВСП виявив достовірне зниження загальної потужності спектра в усіх групах обстежених у порівнянні з контролем без наявності групових відмінностей ($H=5,66$; $p=0,5890$). В той самий час ступінь зниження доменів спектра мав статистично значущі групові відмінності як для низькочастотного компонента — LF ($H=22,67$; $p=0,0000$), так і для високочастотного — HF ($H=12,75$; $p=0,0017$). Зниження показника TP в обстежених дітей з ХЗН відображає посилення симпатичної регуляції, яка пригнічує активність автономного контуру, бо цей показник у фізіологічному сенсі несе інформацію, аналогічну SDNN. На користь активації симпатичної ланки свідчить і більш

при фізичному навантаженні у дітей контрольної групи ($\bar{X} \pm S$)

групи		11–13 років		14–17 років	
		хлопчики (n=18)	дівчата (n=16)	хлопчики (n=26)	дівчата (n=21)
		117,31±39,12	110,64±26,80	124,20±21,25	113,48±23,52
		53,28±17,04	43,32±16,14	47,67±19,47	31,48±3,34
		14,84±3,33	10,31±1,25	12,08±3,15	11,24±2,04
		14714,78±798,18	13460,08±920,88	15586,63±558,09	15290,38±431,05
		945,42±75,64	604,83±73,26	771,74±33,72	439,20±24,37
		868,88±90,61	705,88±85,56	604,68±37,49	343,20±27,85
		1,23±0,34	1,60±0,32	1,42±0,43	1,52±0,33

Таблиця 2. Статистичні характеристики Z-оцінок показників ВСР при фізичному навантаженні в дітей з ХЗН діабетичного і недіабетичного походження

Показник	Статистична характеристика	Групи дітей з ХЗН			p
		1-ша (n=37)	2-га (n=17)	3-тя (n=16)	
SDNN	Me (Lq; Uq)	-1,42 (-2,20; -0,80)*	-1,44 (-2,45; -0,96)*	-2,77 (-3,28; -1,60)*	p ₁₋₂ =0,4651 p ₁₋₃ =0,0273 p ₂₋₃ =0,0570
rMSSD	Me (Lq; Uq)	-1,07 (-1,64; -0,75)	-0,53 (-1,20; -0,58)	-1,40 (-1,76; -0,95)*	p ₁₋₂ =0,0322 p ₁₋₃ =0,4391 p ₂₋₃ =0,0160
pNN50	Me (Lq; Uq)	-2,82 (-3,71; -1,12)*	-0,63 (-3,61; 0,81)	-3,50 (-3,78; -2,68)*	p ₁₋₂ =0,0830 p ₁₋₃ =0,4737 p ₂₋₃ =0,0480
TP	Me (Lq; Uq)	-12,98 (-18,33; -11,03)*	-12,24 (-16,72; -6,31)*	-20,46 (-23,65; -13,19)*	p ₁₋₂ =0,3159 p ₁₋₃ =0,0586 p ₂₋₃ =0,0310
LF	Me (Lq; Uq)	-5,79 (-9,81; 0,09)*	-0,91 (-4,25; 0,81)	-11,71 (-17,23; -10,07)*	p ₁₋₂ =0,0045 p ₁₋₃ =0,0014 p ₂₋₃ =0,0000
HF	Me (Lq; Uq)	-9,60 (-11,21; -6,25)*	-6,20 (-9,61; 0,68)*	-12,72 (-14,41; -9,05)*	p ₁₋₂ =0,0312 p ₁₋₃ =0,0160 p ₂₋₃ =0,0015
LF/HF	Me (Lq; Uq)	3,44 (2,05; 5,50)*	1,80 (-0,50; 5,62)*	2,60 (0,70; 10,10)*	p ₁₋₂ =0,3727 p ₁₋₃ =0,8298 p ₂₋₃ =0,3055

Примітки: 1. * p<0,05; достовірна різниця порівняно з показниками дітей групи контролю.

2. Рівень статистичної значущості згідно з поправкою Бонферроні при множинному порівнянні показників груп був обраний p<0,017.

суттєве в порівнянні з LF зниження високочастотної складової спектра — HF, що свідчить про гальмування активності автономного контуру регуляції, за який відповідає парасимпатичний відділ [5, 9].

Зниження потужності високочастотного компонента призвели до статистично значущого збільшення відношення LF/HF у хворих усіх груп порівняно з показниками здорових осіб без групових відмінностей (N=1,11; p=0,5720). Збільшення цього показника також є відображенням порушення вегетативного балансу в бік гіперсимпатикотонії.

Потужність спектра ВСР в діапазоні дуже низьких частот — VLF, за думкою більшості дослідників, характеризує активність симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Однак у даному випадку мова йде про більш складні впливи з боку надсегментарного рівня регуляції, оскільки амплітуда цього домену щільно пов'язана з психоемоційною напругою та функціональним станом кори головного мозку. А.Н. Флейшманом (1999) було показано, що потужність VLF-коливань є чутливим індикатором керування метаболічними процесами. Високий рівень при порівнянні з норматив-

ними показниками можна трактувати як гіперадаптивний стан, а низький — як енергодефіцитний. Таким чином, VLF відображає вплив вищих вегетативних центрів на серцево-судинний підкорковий центр, стан нейрогуморального та метаболічного рівнів регуляції та може використовуватися в якості маркера ступеня зв'язку сегментарних рівнів регуляції кровообігу з надсегментарними [10].

Як видно з даних табл. 3, лише приблизно в половині дітей з ХЗН I–II стадій недіабетичного походження та статистично значущої меншості дітей з ДН зафіксований VLF у межах нормативних показників, що свідчить про достатнє енергетичне забезпечення організму дитини. В решти пацієнтів мобілізація енергетичних та метаболічних резервів при навантаженні відображається в змінах потужності спектра в VLF-діапазоні.

Збільшення потужності спектра VLF у відповідь на фізичне навантаження, яке було зафіксовано в 32,4 % дітей 1-ї групи, 41,2 % — 2-ї групи та в 43,8 % хворих на ДН, свідчить про високу напругу компенсаторних механізмів (гіперадаптивний стан), що може призвести до зриву адаптаційних резервів організму. Зниження потужності

Таблиця 3. Частота хворих зі значеннями показника VLF за межами нормативу, ($p \pm S_p$) %

Значення показника	Групи дітей з ХЗН		
	1-ша (n=37)	2-га (n=17)	3-тя (n=16)
Дорівнює нормативу	56,76±8,26	52,90±12,48	25,00±11,18*^
Вище нормативу	32,43±7,80	41,17±12,30	43,75±12,80
Нижче нормативу	10,81±5,17	5,88±5,88	31,25±11,97^

Примітка. 1. В нормі потужність VLF — 15–30 % сумарної потужності спектра.

2. Різниця достовірна при порівнянні з показником: * 1-ї групи; ^ 2-ї групи.

спектра VLF (гіпоадаптивний, або енергодефіцитний стан), що віддзеркалює виснаження енергетичних резервів організму, було властиво кожному десятому хворому на ХЗН I стадії, кожному двадцятому — з ХЗН II стадії і кожному третьому хворому на ЦД 1-го типу і ДН.

Висновки

1. Визначення показників варіабельності серцевого ритму надає можливість кількісно оцінювати стан вегетативної регуляції у дітей з хронічним захворюванням нирок.

2. У 75,5 % дітей з хронічним захворюванням нирок I–II стадій недіабетичного і діабетичного походження за даними часового та частотного аналізів варіабельності серцевого ритму відмічається порушення вегетативного балансу в бік активації симпатичної нервової системи, що відображається в зниженні показників SDNN, rMSSD, pNN50, TP та збільшенні відношення LF/HF.

3. У 51,4 % дітей з хронічним захворюванням нирок I–II стадій зафіксовано пору-

шення вегетативної регуляції за рахунок напруження надсегментарного рівня регуляції вегетативної нервової системи у вигляді гіперадаптивного стану, який свідчить про високу напругу компенсаторних механізмів, що може призвести до зриву адаптаційних резервів організму, або енергодефіцитного стану, що віддзеркалює виснаження енергетичних резервів організму.

4. Визначені порушення вегетативного балансу в бік активації симпатичної нервової системи у дітей з хронічним захворюванням нирок I–II стадій можуть свідчити про очікуване формування та прогресування кардіоваскулярних порушень ще до появи значущих змін центральної гемодинаміки.

Перспективи подальших досліджень. Визначені особливості варіабельності серцевого ритму у дітей з хронічним захворюванням нирок викликають потребу в подальших дослідженнях зв'язку вегетативних порушень з активністю ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, факторами деструктивної, вазоконстрикторної та апоптогенної дії.

Список літератури

1. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction / L. Kober, J. L. Rouleau, H. D. White [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2004. — V. 351. — P. 1285–1295.
2. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization / A. S. Go, G. M. Chertow, D. Fan [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2004. — V. 351. — P. 1296–1305.
3. Sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease: pathogenesis, clinical relevance, and treatment / J. Neumann, G. Ligtenberg, I. I. Klein [et al.] // Kidney Int. — 2004. — V. 65 (5). — P. 1568–1576.
4. Іванов Д. Д. Гіперактивність симпатичної системи та ризик розвитку хронічної ниркової недостатності / Д. Д. Іванов // *Врачебная практика*. — 2002. — № 2. — С. 26–30.
5. Функциональная диагностика состояния вегетативной нервной системы / [Земцовский Э. В., Тихоненко В. М., Реева С. В., Демидова М. М.]. — СПб. : ИНКАРТ, 2004. — 80 с.
6. National Kidney Foundation. K/DOQ1 clinical practice guidelines for chronic kidney diseases: evaluation, classification and stratification // Am. J. Kidney Dis. — 2002. — V. 39 (1). — P. 17–31.
7. Hogg R. J. Chronic kidney disease / R. J. Hogg, S. Furth, K. V. Lemeley // *Pediatrics*. — 2003. — V. 111 (6). — P. 1416–1421.
8. Резолюція 2-го з'їзду нефрологів України, Харків, 24 вересня 2005 року // *Український журнал нефрології і діалізу*. — 2005. — № 4 (7). — С. 2–6.
9. Variability of heart rate. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Working Group of the European Society of Cardiology and the North American Society of Cardiology // *Westn. arithmology*. — 1999. — № 11. — С. 53–78.

10. Флейшман А. Н. Медленные колебания гемодинамики / А. Н. Флейшман. — Новосибирск, 1999. — 264 с.

Н.И. Макеева, Т.Б. Ищенко, Н.К. Мацевская, С.М. Пивненко, А.А. Саяпина

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ПОЧЕК

Обследовано 70 детей от 7 до 17 лет с хроническим заболеванием почек I–II стадий недиабетического и диабетического происхождения. Параметры временного и частотного анализа вариабельности сердечного ритма были изучены в условиях проведения функциональных проб с физической нагрузкой. У 75,5 % детей с хроническим заболеванием почек выявлены нарушения вегетативного баланса в сторону активации симпатической нервной системы, что отражается в снижении показателей SDNN, rMSSD, pNN50, TP и увеличении отношения LF/HF. У 51,4 % детей с хроническим заболеванием почек зафиксированы нарушения вегетативной регуляции за счет напряжения надсегментарного уровня регуляции вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, хроническое заболевание почек, дети.

N.I. Makieieva, T.B. Ischenko, N.K. Matsyevskaya, S.M. Pivnenko, A.A. Sayapyna

HEART RATE VARIABILITY IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

70 children aged 7–17 years old with nondiabetic and diabetic chronic kidney disease I–II stages were examined. Parameters of time and frequency domain analysis of heart rate variability were studied on the basis of functional tests with the exercise. It was established, that 75,5 % children with chronic kidney disease have violation of vegetative balance in the side of sympathetic nervous system activating which is represented in the decline of indexes SDNN, rMSSD, pNN50, TP and increase of LF/HF relation. The disorder of the vegetative regulation is fixed due to tension of upper-segmental systems of autonomic regulation in 51,4 % of children with chronic kidney disease I–II stages.

Key words: heart rate variability, chronic kidney disease, children.

Поступила 20.12.10

НЕВРОЛОГІЯ

УДК 616.8-008.9-02:616.449.64]-07

*Е.Л. Товажнянская**Харьковский национальный медицинский университет***ДИСБАЛАНС ПЛАЗМЕННО-КЛЕТОЧНЫХ СОСТАВЛЯЮЩИХ
ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ
С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ
ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА**

У 281 больного с неврологическими осложнениями первичного гипотиреоза был выявлен плазменно-клеточный липидный дисбаланс с повышением атерогенного потенциала крови и истощением антиатерогенной системы. Установленная связь нарушения липидного обмена, развития оксидантного стресса и выраженности поражения нервной системы свидетельствует о патогенетической роли и диагностически-прогностической значимости биохимических показателей для оценки тяжести неврологического дефицита у больных с первичным гипотиреозом.

Ключевые слова: *первичный гипотиреоз, неврологические осложнения, липидный обмен, липофагоциты, оксидантный стресс.*

В последние годы во многих регионах Украины отмечен значительный рост частоты заболеваний щитовидной железы, что связано с ухудшением экологической и социально-экономической обстановки в стране, йододефицитом и негативными сдвигами в питании населения, возрастанием частоты аутоиммунных болезней и последствиями аварии на Чернобыльской АЭС. В структуре тиреоидной патологии одно из ведущих мест по частоте и социальной значимости занимает первичный гипотиреоз (ПГ), распространенность которого среди населения составляет в среднем 0,5–2 %, а с учетом субклинических форм может достигать 7–10 % [1–3].

Известно, что тиреоидные гормоны (ТГ) активно участвуют в различных метаболических процессах в организме, а их недостаток является пусковым механизмом ряда патологических дисметаболических реакций, составляющих патогенетическую основу развития полиорганной патологии с преимущественным поражением нервной системы [2, 4, 5].

Одним из важных и сложных обменов в организме человека является липидный обмен. Липиды составляют основу централь-

ной нервной системы, образуют липидную матрицу клеточных мембран и органелл клеток, играют большую роль в энергетическом обмене, служат предшественниками стероидных гормонов, желчных кислот, простагландинов, фосфоинозитидов и др.

Экспериментально и клинически установлено, что в условиях недостатка ТГ в организме замедляется скорость распада липидов и скорость клиренса липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), ухудшается транспорт и выведение атерогенных липидов из организма с желчью, уменьшается количество рецепторов к ЛПНП в гепатоцитах [6–10]. В результате у больных с ПГ повышается содержание в крови холестерина, триглицеридов, ЛПНП и фосфолипидов, что отрицательно коррелирует с уровнем общего тироксина [11]. Подтверждением взаимосвязи гиперлипидемии и гипотиреоидного состояния явились данные, которые показали, что на фоне адекватной заместительной терапии ТГ средние значения основных показателей липидного обмена достигают целевых уровней. Данный факт способствует снижению атеросклеротического риска [12–14].

© *Е.Л. Товажнянская, 2011*

Следует отметить, что развитие гиперлипидемии в условиях гипотиреоза, с одной стороны, является основным патогенетическим компонентом атеросклеротического процесса и распространенной причиной формирования цереброваскулярной патологии, с другой — способствует интенсификации процессов свободнорадикального окисления липидов за счет увеличения содержания субстрата окисления ЛПНП [9, 15, 16]. В свою очередь, усиление окислительного метаболизма с накоплением чрезмерного количества прооксидантов становится еще одним патологическим фактором повреждения нервных клеток с развитием неврологического дефицита у больных с ПГ [17, 18].

Учитывая негативное влияние избыточного накопления липидов в крови на процессы атерогенеза и развитие окислительного стресса, особый интерес представляет оценка состояния у больных с ПГ антиатерогенной системы, к которой относятся липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), а также клетки ретикулоэндотелиальной системы (липофагоциты), способные поглощать избыточное количество липидов плазмы и тем самым поддерживать нормальное содержание липидов в крови [19]. В ряде исследований [7–10] установлено, что снижение при гипотиреозе активности холестеринэфирного транспортного белка и печеночной липазы влечет за собой нарушение структуры и снижение содержания в крови ЛПВП, что ослабляет антиатерогенную защиту и поддерживает гиперлипидемию. В то же время состояние клеточного звена антиатерогенной системы организма — липофагоцитов остается мало изученным. Также требует дальнейшего изучения взаимоотношение клеточных и плазменных составляющих липидной системы у больных с ПГ с учетом степени тяжести заболевания. Это обусловило актуальность данного исследования, целью которого явилось изучение плазменно-клеточных показателей липидного обмена как фактора оценки тяжести нарушения метаболических процессов и поражения нервной системы у больных с ПГ.

Материал и методы. Проведено комплексное обследование 281 больного с ПГ легкой, средней и тяжелой степени (в 20,9; 44,5 и 34,6 % случаев соответственно) в возрасте от 39 до 58 лет (средний возраст составил 49,2 года), находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом и неврологическом отделениях КУОЗ «ОКБ — ЦЭМП и МК» г. Харькова. Группу контроля соста-

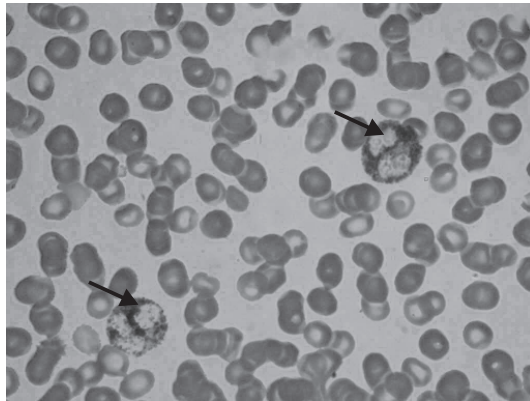
вили 30 практически здоровых человек без клинико-лабораторных признаков патологии щитовидной железы и нервной системы (24 женщины и 6 мужчин) в возрасте от 39 до 58 лет.

Диагноз ПГ и степень его тяжести определяли согласно современным принципам с учетом данных тиреоидного статуса, наличия и степени выраженности осложнений, а также степени обратимости проявлений гипотиреоза и его осложнений на фоне адекватной заместительной терапии [20, 21]. Тяжесть неврологической симптоматики оценивали по данным клинико-неврологического и инструментального (ЭЭГ, УЗДГ, МРТ, ЭМГ) обследований. Уровень плазменных показателей липидного обмена в крови: общего холестерина (ХС), триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) — определяли с помощью энзиматического калориметрического метода на биохимическом анализаторе «Screen Master lab» производства «Hospitex Diagnostics». Соотношение различных классов липопротеидов оценивали с помощью коэффициента атерогенности, рассчитанного по формуле А.Н. Климова: $КА = (ХС - ХСЛПВП) / ХСЛПВП$. Для оценки состояния клеточных показателей жирового обмена нами было изучено в мазке крови, окрашенной раствором судана В [19], процентное содержание липидсодержащих лейкоцитов с последующим расчетом среднего гистохимического коэффициента (СГК) по формуле Г. Астальди и Л. Верга (1957):

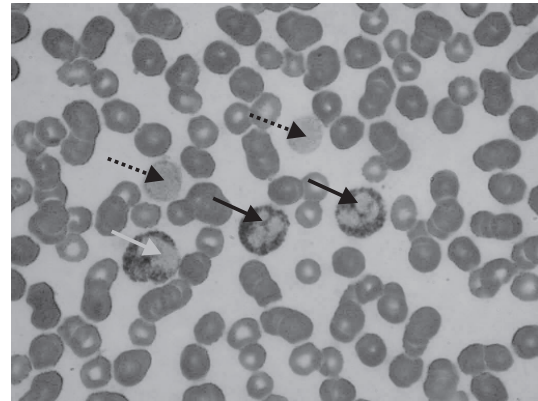
$$СГК = (3a + 2b + 1c + 0d) / 100,$$

где цифры 3, 2, 1, 0 — степень интенсивности окраски (от +++ до 0); буквы *a*, *b*, *c*, *d* — число клеток с той или иной интенсивностью окраски; 100 — число подсчитанных клеток (рисунок). Состояние окислительно-антиоксидантной системы оценивали по уровню прооксидантов — диеновых конъюгат (ДК) и малонового диальдегида (МДА) и определению содержания антиоксидантов (глутатиона, пероксидазы и супероксиддисмутазы — СОД), которые определяли по стандартным методикам.

Результаты исследования были статистически обработаны. Рассчитывали средние значения показателей и ошибки средних. В качестве критерия значимости различия выборок использовали параметрический критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для оценки связи



а



б

Цитохимическая реакция в нейтрофилах крови здоровых лиц (а) и больных с ПГ (б).
Окраска суданом черным В по Байлиффу и Кимброу: —> — интенсивная окраска (+++);
—> — средняя интенсивность окраски (++);> — слабое окрашивание (+)

между рядами наблюдений проводили корреляционный анализ с вычислением коэффициента парной корреляции Пирсона (r).

Результаты и их обсуждение. На основе данных клинико-инструментального обследования больных с ПГ были выделены ведущие неврологические синдромы и установлены закономерности их сочетания. Наиболее распространенным был энцефалопатический синдром различной степени тяжести, который встречался практически у всех обследованных больных. Изолированно энцефалопатия наблюдалась у 30,9 % пациентов с ПГ легкой степени и по клиническим проявлениям в большинстве случаев соответствовала начальной стадии энцефалопатии согласно классификации дисциркуляторных энцефалопатий (Е.В. Шмидт, 1985). У 45,2 % больных (в основном средней степенью тяжести ПГ) энцефалопатический синдром I–II стадии сочетался с полиневропатическим синдромом в виде энцефалополиневропатии. У 23,8 % больных с ПГ наблюдался энцефаломиелополиневропатический синдром, который формировался при тяжелой степени ПГ, характеризовался максимальной выраженностью симптоматики и вовлечением в патологический процесс всех уровней нервной системы. Уровень тиреотропного гормона в крови больных с энцефалопатией колебался от 3,5 до 6,8 мМЕ/л, у пациентов с энцефалополиневропатией — от 6,0 до 17,3 мМЕ/л, у больных с энцефаломиелополиневропатией — от 15,8 до 41,5 мМЕ/л, в группе контроля составил $(2,1 \pm 1,7)$ мМЕ/л.

Основными клиническими проявлениями энцефалопатии при ПГ были синдром вегетативной дистонии, когнитивные нарушения (28–19 баллов по шкале MMSE, в

контроле — 29–30 баллов), цефалгический, ликворно-гипертензионный, диссомнический, вестибулоатактический, астенический и депрессивный синдромы различной степени выраженности. Нейрофизиологическими коррелятами энцефалопатии при гипотиреозе являлись диффузные изменения биоэлектрогенеза с преобладанием дезорганизованного (39,8 %) и десинхронного «плоского» типов ЭЭГ (52,3 %) по классификации Е.А. Жирмунской (1994), ухудшение церебральной гемодинамики (преимущественно при средней и тяжелой стадиях заболевания) в виде замедления скорости кровотока и развития вазоспазма по всем сосудистым бассейнам, нарушение вызванной активности мозга в виде уменьшения амплитуды и увеличения латентности основных пиков кривых (в том числе когнитивного потенциала P300). Изменение структуры вещества головного мозга при ПГ, по данным МРТ, характеризовалось развитием внутренней (у 62,1 %) и наружной (у 91,7 %) гидроцефалии (непрямых признаков атрофии мозговой ткани), а также появлением очагов пониженной плотности (у 39,8 %) и лейкоареоза (у 20,9 %).

Полиневритический синдром у больных с ПГ клинически был представлен вегетативной (22,4 %), сенсорно-вегетативной (55,8 %) и смешанной (21,8 %) формами. При этом при стимуляционной электромиографии у 73,7 % больных выявлялось снижение скорости распространения возбуждения на 29 %, увеличение резидуальной латентности на 21 % и снижение амплитуды М-ответа на 21 %, что отражало демиелинизирующий тип поражения нервов с вторичным аксональным их повреждением. Миелопатия при ПГ сопровождалась появле-

нием объективных признаков двусторонней пирамидной недостаточности по центральному типу и сфинктерных нарушений.

При биохимическом исследовании доказано, что в основе развития гиперлипидемии у больных с ПГ лежал дисбаланс про- и антиатерогенных факторов крови, затрагивающий как плазменные, так и клеточные составляющие данной метаболической системы (табл. 1, 2). Выраженность липидного дисбаланса при ПГ зависела от тяжести заболевания. Так, при энцефалопатии легкой степени повышение уровня атерогенных фракций липопротеидов: ХС на 19,1 % и ХС ЛПНП на 61,4 % — и коэффициента атерогенности на 22,1 % сочеталось с повышением уровня ХС ЛПВП и сохранной липофагоцитирующей активностью лейкоцитов (табл. 1). Последнее отражало компенсаторную мобилизацию защитных сил организма и свидетельствовало о благоприятном прогнозе на данной стадии заболевания.

Сочетание энцефалопатии и полиневритического синдрома при ПГ средней степени тяжести характеризовалось увеличением содержания ХС на 57,4 %, ХС ЛПНП на 132,3 % и коэффициента атерогенности на 116,4 % относительно и контроля, и анало-

гичных показателей при энцефалопатии на фоне перенапряжения и истощения компенсаторных резервов организма: снижения содержания ХС ЛПВП на 13,3 % и ухудшения фагоцитарной активности клеток ретикулоэндотелиальной системы (снижение СКГ на 12,1 %), табл. 1, 2, рисунок.

Тяжелая степень поражения нервной системы при ПГ, клинически проявляющаяся энцефаломиелополиневропатией, сопровождалась максимальным по группе больных в целом повышением уровня всех проатерогенных факторов крови и коэффициента атерогенности на 179,3 % в сочетании с минимальным по группе в целом содержанием ХС ЛПВП и выраженным снижением фагоцитарной активности лейкоцитов (снижение СКГ на 15,7 %), табл. 1, 2. Выявленное истощение защитных резервов организма и угнетение компенсаторного липофагоцитоза при энцефаломиелополиневропатии являлось диагностическим критерием тяжелого поражения нервной системы при ПГ с вовлечением в патологический процесс всех ее уровней и отражало неблагоприятный прогноз заболевания.

Установлено, что стимуляция и блокада клеток ретикулоэндотелиальной системы,

Таблица 1. Динамика плазменных показателей липидного обмена у больных с ПГ ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	Форма неврологического дефицита		
		энцефалопатия	энцефалополиневропатия	энцефаломиелополиневропатия
ХС, мкмоль/л	5,05±0,09	6,01±0,61*	7,92±1,02*	8,29±0,72*
ХС ЛПНП, ммоль/л	1,02±0,09	4,25±1,23*	5,83±1,19*	6,11±0,93*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,58±0,03	1,71±0,15	1,37±0,21*	1,21±0,15*
КА, у. е.	2,13±0,27	2,71±0,24*	4,61±0,22*	5,95±0,18*
ДЖ, мкмоль/л	56,97±11,25	89,37±18,44*	119,78±19,34*	101,16±21,80*
МДА, мкмоль/л	10,22±2,43	12,59±2,46	15,13±2,88*	17,90±2,11*
Глутатион, ммоль/л	1,16±0,09	1,09±0,11	0,80±0,09*	0,81±0,06*
Пероксидаза, мг кат/г Нв	5,91±1,08	8,87±1,56*	9,97±1,99*	9,41±2,13*
СОД, у. е./мг Нв	0,46±0,11	1,49±0,28*	1,59±0,20*	1,52±0,28*

* $p < 0,05$; достоверно при сравнении с контролем.

Таблица 2. Состояние клеточного звена липидного обмена у больных с ПГ ($M \pm m$)

Группа обследованных больных	СКГ, %	p
Контроль	2,23±0,09	
Энцефалопатия	2,19±0,05	$p_1 > 0,05$
Энцефалополиневропатия	1,96±0,04	$p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,05$
Энцефаломиелополиневропатия	1,88±0,05	$p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,05$

Примечание. Показатели достоверны при сравнении: p_1 — с контролем; p_2 — с данными в предыдущей стадии.

которыми являются лейкоциты, зависят не только от количества циркулирующего в крови субстрата, способного быть фагоцитированным, но и от природы существующих в крови веществ. Так, триглицериды и лецитин повышают фагоцитарную активность клеток ретикулоэндотелиальной системы, а эфиры холестерина уменьшают ее [19]. Тот факт, что у больных с ПГ наблюдалось более выраженное повышение уровня ХС и ХС ЛПНП и в меньшей степени — триглицеридов (табл. 1), на наш взгляд, объясняет выявленное нарушение компенсаторной липофагоцитарной активности у обследованных больных. Данное положение подтверждалось отрицательной корреляцией между СГК и содержанием в крови ХС и ХС ЛПНП ($r=-0,41$; $-0,37$; $p<0,05$). А прослеженная связь между глубиной нарушения плазменно-клеточных показателей жирового обмена и тяжестью поражения нервной системы при ПГ отражала патогенетическую роль ухудшения состояния метаболических процессов в развитии и прогрессировании неврологической симптоматики у таких больных.

Известно, что на уровень фагоцитарной активности влияет и состояние оксидантно-антиоксидантной системы. При обследовании больных с ПГ было выявлено прямо пропорциональное тяжести заболевания усиление процессов свободнорадикального окисления по данным повышения уровня ДК на 56,9; 110,3; 77,6 % и МДА — на 23,2; 48,1; 75,2 % при энцефалопатии, энцефалополиневропатии и энцефаломиелополиневропатическом синдроме соответственно на фоне истощения антиоксидантной системы, в первую очередь неферментативного ее звена (снижение содержания глутатиона на

6; 31; 30,2 %). Необходимо отметить, что антирадикальная защита у больных с ПГ осуществлялась за счет компенсаторной активации ферментативной части антиоксидантной системы по данным повышения активности пероксидазы и СОД (табл. 1). Доказательством взаимосвязи нарушений липидного обмена и оксидантного гомеостаза у больных с ПГ явились корреляционные взаимосвязи между уровнем ДК и содержанием ХС, ХС ЛПНП ($r=+0,44$; $+0,39$ соответственно). А отрицательная корреляция между уровнем МДА, ДК и СГК ($r=-0,23$; $-0,39$; $p<0,05$) отражала негативное влияние оксидантного стресса на функциональное состояние клеток ретикулоэндотелиальной системы и ухудшение их компенсаторной липофагоцитарной активности.

Таким образом, нарушение липидного обмена при ПГ затрагивает как плазменные, так и клеточные его звенья и тесно связано с развитием в организме оксидантного стресса. Выявленная патогенетическая связь нарушения плазменно-клеточных составляющих липидного обмена и тяжести поражения нервной системы с вовлечением в патологический процесс различных ее уровней свидетельствует о диагностически-прогностической значимости данных показателей для оценки тяжести неврологического дефицита у больных с ПГ. Кроме того, простота, экономичность и высокая диагностическая информативность метода определения количества липофагоцитов (внутриклеточного содержания липидов) для определения состояния защитных резервов организма, степени нарушения липидного обмена, а также тяжести и прогноза заболевания дают основания для широкого его применения, в том числе в поликлинических условиях.

Список литературы

1. Караченцев Ю. И. Частота и структура госпитальной тиреоидной патологии в возрастнополовом аспекте / Ю. И. Караченцев, О. А. Гончарова, В. Л. Герасименко // Проблемы эндокринной патологии. — 2004. — № 2. — С. 60–64.
2. Петунина Н. А. Гипотиреоз / Н. А. Петунина, Л. В. Трухина // Русск. мед. журнал. — 2007. — Т. 15, № 2. — С. 89–94.
3. Vanderpump M. P. Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism / M. P. Vanderpump, W. M. Tunbridge // Thyroid. — 2002. — V. 12. — P. 839–847.
4. Будневский А. В. Гипотиреоз и нетиреоидные заболевания / А. В. Будневский, Т. И. Грекова, В. Т. Бурлачук. — М.: ИнтелТек, 2004. — 169 с.
5. Синдром гипотиреоза в практике интерниста: метод. пособие / [Е. А. Трошина, Г. Ф. Александрова, Ф. М. Абдулхабирова, Н. В. Мазурина]; под ред. Г. А. Мельниченко. — М.: Медицина, 2003. — 31 с.
6. Нарушения липидного обмена при субклиническом гипотиреозе / Ю. П. Сыч, В. В. Фадеев, Г. А. Мельниченко [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2004. — № 3. — С. 48–52.
7. Duntas L. H. Thyroid disease and lipids / L. H. Duntas // Thyroid. — 2002 — V. 12. — P. 287–293.

8. *Hueston W. J.* Subclinical hypothyroidism and the risk of hypercholesterolaemia / *W. J. Hueston, W. S. Pearson* // *Ann. Fam. Med.* — 2004. — V. 2. — P. 351–355.
9. *Pearce E. N.* Hypothyroidism and dyslipidemia: modern concepts and approaches / *E. N. Pearce* // *Curr. Cardiol. Rep.* — 2004. — V. 6. — P. 451–456.
10. *Shin D. J.* Thyroid hormone regulation and cholesterol metabolism are connected through Sterol Regulatory Element-Binding Protein (SREBP-2) / *D. J. Shin, T. F. Osborne* // *J. Biol. Chem.* — 2003 — V. 278. — P. 34114–34118.
11. *Воронцов В. Л.* Особенности течения атеросклероза у больных, страдающих гипотиреозом / *В. Л. Воронцов, О. И. Смирнова* // *Клин. вестник.* — 1997. — № 2. — С. 64–67.
12. *Гжегоцький М. Р.* Зміна показників системи холестеринового забезпечення та похідних оксиду азоту за умов корекції ранніх стадій гіпотиреозу / *М. Р. Гжегоцький, О. І. Чупашко, О. І. Терлецька* // *Експерим. та клін. фізіологія і біохімія.* — 2005. — № 4. — С. 37–43.
13. *Plasma lipoprotein (a) concentrations in hypothyroid, euthyroid and hyperthyroid subjects* / *C. Erem, O. Deger, M. Bostan [et al.]* // *Acta Cardiol.* — 1999. — V. 54, № 2. — P. 77–81.
14. *Tanis B. C.* Effect of thyroid substitution on hypercholesterolemia in patients with subclinical hypothyroidism: a reanalysis of intervention studies / *B. C. Tanis, R. G. J. Westendorp, A. H. M. Smelt* // *Clin. Endocrinol.* — 2001. — V. 44, № 6. — P. 643–649.
15. *Amarenco P.* Hypercholesterolemia, lipid-lowering agents, and the risk for brain infarction / *P. Amarenco* // *Neurology.* — 2001. — V. 57. — P. 35–44.
16. *Halliwel B.* Lipid peroxidation, oxygen radicals, cell damage, and antioxidant therapy / *B. Halliwel, J. M. C. Gutteridge* // *Lancet.* — 2000. — P. 1396–1398.
17. *Айхам Али Хаддад.* Особенности формирования оксидативного стресса у крыс разного возраста с тиреоидной недостаточностью / *Айхам Али Хаддад, В. В. Давыдов* // *Експерим. і клін. медицина.* — 2008. — № 1. — С. 34–38.
18. Про- и антиоксидантная система у больных гипотиреозом и ее изменения под влиянием препаратов липоевой кислоты / *А. С. Аметов, Е. С. Белоножкина, И. И. Павлюченко, А. А. Басов* // *Проблемы эндокринологии.* — 2007. — Т. 53, № 2. — С. 49–54.
19. *Глузман Д. Ф.* Цитохимия и электронная микроскопия клеток крови и кроветворных органов / *Д. Ф. Глузман, З. А. Бутенко, К. П. Зак.* — К. : Наукова думка, 1974. — 248 с.
20. *Зелінська Н. Б.* До питання оцінки ступеня важкості гіпотиреозу / *Н. Б. Зелінська* // *Укр. мед. альманах.* — 2002. — Т. 5, № 1. — С. 184–186.
21. *Шилин Д. Е.* Новейшие международные стандарты диагностики и контроля терапии заболеваний щитовидной железы / *Д. Е. Шилин* // *Проблеми ендокринної патології.* — 2004. — № 1. — С. 86–102.

О.Л. Товажнянська

ДИСБАЛАНС ПЛАЗМОВО-КЛІТИННИХ СКЛАДОВИХ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ З НЕВРОЛОГІЧНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ ПЕРВИННОГО ГІПОТИРЕОЗУ

У 281 хворого з неврологічними ускладненнями первинного гіпотиреозу було визначено плазмово-клітинний ліпідний дисбаланс з підвищенням атерогенного потенціалу крові та виснаженням антиатерогенної системи. Встановлений зв'язок порушення ліпідного обміну, розвитку оксидантного стресу та вираженості ураження нервової системи свідчить про патогенетичну роль та діагностично-прогностичну значущість біохімічних показників для оцінки тяжкості неврологічного дефіциту у хворих з первинним гіпотиреозом.

Ключові слова: *первинний гіпотиреоз, неврологічні ускладнення, ліпідний обмін, ліпофагоцити, оксидантний стрес.*

О.Л. Товажнянская

DISBALANCE OF LIPID EXCHANGE PLASMA-CELLULAR INDICATORS IN PATIENTS WITH NEUROLOGICAL COMPLICATIONS ON HYPOTHYROIDISM BACKGROUND

In 281 patients with neurological complications on hypothyroidism background the plasma-cellular lipids disbalance, the increase of the blood atherogenic potentials and exhaustion of the anti-atherogenic system were determined. The revealed connection of lipid exchange disorders, the development of oxidative stress and the intensity of nervous system damage testified to their pathogenic role and diagnostic-prognostic importance for the determination of the neurological deficits severity in patient with the hypothyroidism.

Key words: *hypothyroidism, neurological complications, lipid exchange, lipophagocytes, oxidative stress.*

Поступила 11.01.11

УДК 616.832-004.2:616.839-055.1-055.2

І.Л. Левченко

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України», м. Харків

ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ НАДСЕГМЕНТАРНОЇ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА РЕЦИДИВУЮЧИЙ ПЕРЕБІГ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

Вивчено гендерні особливості надсегментарних вегетативних апаратів у пацієнтів з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу за допомогою кардіоінтервалографії та довголатентних зорових викликаних потенціалів. За даними кардіоінтервалографії у жінок з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу виявлена недостатня активація симпатoadреналової системи з її можливим виснаженням, в той час як у чоловіків система надсегментарної вегетативної регуляції характеризувалася «жорсткими» зв'язками між параметрами, що знижувало їхні адаптаційно-приспосувальні можливості. За даними зорових викликаних потенціалів у чоловіків виявлені більш суттєві органічні зміни демієлінізуючого та нейродегенеративного характеру вже на етапі рецидивуючого перебігу розсіяного склерозу, а у жінок — пригнічення неспецифічних церебральних гомеостатичних механізмів та недостатність активуючих впливів ретикулярної формації стовбура головного мозку.

Ключові слова: *розсіяний склероз, рецидивуючий перебіг, гендерні особливості, кардіоінтервалографія, зорові викликані потенціали, вегетативна регуляція.*

Розсіяний склероз — це найбільш поширене демієлінізуюче та нейродегенеративне захворювання ЦНС, що вражає найактивнішу соціальну групу людей — молодь — та неминуче веде до інвалідизації та погіршення якості її життя [1–4]. Розсіяний склероз, особливо його рецидивуючий перебіг, найчастіше зустрічається у жінок. Проте у чоловіків, за даними епідеміологічних досліджень, ця хвороба має більш тяжкий перебіг. Певні гормональні відмінності жіночого та чоловічого організму скоріш за все зумовлюють розбіжності у перебігу активного запального, демієлінізуючого та нейродегенеративного процесу [1–4]. Зроблено припущення, що такі ж самі відмінності існують і в системі надсегментарної вегетативної регуляції, що визначають різні реакції на хворобу з боку церебральних гомеостатичних механізмів та роблять диференційований внесок в її патогенез.

У зв'язку з цим метою роботи була порівняльна оцінка надсегментарної вегетативної регуляції у хворих різної статі з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу за даними варіабельності серцевого ритму та довголатентних зорових викликаних потенціалів.

© *І.Л. Левченко, 2011*

Матеріал і методи. Було обстежено 48 хворих з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу — 34 жінки та 14 чоловіків. Середній вік жінок становив ($35,59 \pm 10,75$) року, чоловіків — ($32,00 \pm 7,86$) року.

Варіабельність серцевого ритму (ВСР) використовували для оцінки надсегментарної вегетативної регуляції та компенсаторно-приспосувальних механізмів, що визначають стан як неспецифічних систем мозку, так і патологічної функціональної системи, що формується внаслідок хвороби [5]. Оцінка ВСР — це сучасна методологія та технологія дослідження регуляторних систем організму, яка визнана як «золотий стандарт» для функціональної оцінки вегетативної нервової системи (ВНС), зокрема стану симпатичного та парасимпатичного її відділів [5–7]. Головним методом оцінки ВСР є статистичний — аналіз сукупності послідовних часових інтервалів RR — кардіоінтервалографія (КІГ) — з автоматичним обчислюванням тривалості RR, побудовою часових рядів та їхньою комп'ютерною обробкою [5, 7]. Такі показники КІГ, як SDRR, r-MSSD, pNN50 свідчать про ВСР, їхнє підвищення спостерігається при зростанні вагусної активності, а зниження —

при зростанні симпатичної [5, 6]. Сумарна потужність спектра ВСП показує сумарний абсолютний рівень активності регуляторних систем. Потужність спектра високих частот (HF) відображає вагусну активність, низьких частот (LF) — симпатичну [5, 6]. При підвищенні активності симпатичної нервової системи показники LF, HF, VLF зменшуються, а співвідношення LF/HF зростає, при парасимпатичній активації, навпаки, LF, HF, VLF зростають, а LF/HF зменшується [5–7]. Мода відображає найбільш вірогідний рівень функціонування серцево-судинної системи, а її амплітуда — умовний показник активності симпатичної ланки регуляції [5]. Для оцінки даних КІГ у обстежених хворих ми користувалися нормальними значеннями параметрів ВСП при 5-хвилинному запису, які прийняті робочою групою Європейської кардіологічної спілки та Північно-американської спілки стимуляції і електрофізіології (1996 р.) у модифікації робочої групи медичного радіологічного наукового центру РАМН [7]. Нормою функціональної активності автономної нервової системи при комп'ютерному аналізі ВСП вважалися такі показники КІГ: SDRR — 13,31–41,40 мс; r-MSSD — 5,78–42,50 мс; pNN50 — 0,11–8,10 %; LF —

(1170±116) мс², HF — (975±45) мс²; LF — (54±12) %; HF — (29±8) %; LF/HF — 1,5±0,2; Мо — 800–1000 мс; АМо — 30–50 % [7].

Результати. Показники КІГ у обстежених пацієнтів різної статі з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу наведені в табл. 1.

При аналізі ВСП у спокої (вихідний тонус ВНС) виявлена тенденція до парасимпатикотонії у пацієнтів різної статі з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу за показниками SDRR, r-MSSD, pNN50, АМо, індексом LF/HF (табл. 1).

При ортостатичному навантаженні спостерігалось зниження ВСП як у чоловіків, так і у жінок за показниками SDRR (відповідно у 1,3 та 1,2 разу) та r-MSSD (відповідно у 1,19 та 1,17 разу), що свідчить про адекватну (симпатикотонічну) спрямованість вегетативних реакцій (табл. 1). За показником pNN50 при ортостатичному навантаженні у чоловіків спостерігалась адекватна (симпатикотонічна) реакція у вигляді зниження ВСП у 2,8 разу, в той час як у жінок ВСП практично не змінювалась. При навантаженні АМо незначно зростала (у 1,12 разу) у пацієнтів обох статей. Частота серцевих скорочень також зростала у 1,2 разу у чоловіків і у 1,1 разу у жінок (табл. 1).

Таблиця 1. Показники КІГ у пацієнтів різної статі з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу ($M \pm m$)

Показник КІГ	Чоловіки (n=14)		Жінки (n=34)	
	спокій	ортостатичне навантаження	спокій	ортостатичне навантаження
MRR, мс	755,58±110,39	671,83±65,50	751,19±132,56	675,46±90,85
DRR, мс	59,75±45,48	30,75±25,06	46,77±33,04	36,42±26,54
SDRR, мс	95,67±66,85	72,67±59,21	93,06±70,58	77,54±56,89
r-MSSD, мс	105,42±96,60	88,83±83,14	92,19±68,71	79,04±66,15
pNN50, %	33,11±28,48	14,09±10,04	19,82±18,98	23,96±20,59
TP, мс ²	2533,32±2301,39	2332,09±2210,42	1924,34±1607,66	1583,06±1273,88
VLF, мс ²	382,33±353,88	328,69±300,87	320,37±304,79	263,05±143,54
LF, мс ²	980,28±821,09	857,74±851,85	602,53±541,04	524,00±421,37
HF, мс ²	1182,65±1126,37	1141,88±1102,06	1014,33±845,06	796,72±738,35
LF/HF	0,83±0,29	0,95±0,51	0,66±0,23	0,83±0,31
VLF, %	19,38±9,07	18,01±7,59	18,05±5,86	19,71±7,11
LF, %	35,05±5,51	37,08±6,05	31,53±4,84	34,80±4,42
HF, %	45,56±10,21	44,69±12,08	50,43±8,53	45,51±9,75
Мо, мс	772,86±169,41	658,57±57,49	746,47±165,98	665,59±114,42
АМо, %	13,12±5,66	14,73±5,31	12,33±3,87	13,76±4,21
ЧСС, уд/хв	72,07±25,59	86,29±12,10	76,00±10,73	84,35±19,55

Ці зміни ВСР при ортостатичному навантаженні свідчили про адекватну спрямованість відповіді з боку ВНС — активацію симпатичної її ланки, однак ступінь цієї активації (особливо у жінок) був дещо зниженим, що вказує на «жорсткість» зв'язків між параметрами функціональної системи регуляції ВНС у пацієнтів з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу.

При аналізі спектральних характеристик серцевого ритму хворих різної статі з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу виявлені розбіжності за показником ТР: потужність спектра нейрогуморальної регуляції виявилася вищою у чоловіків, ніж у жінок, при цьому у чоловіків при ортостатичному навантаженні цей показник збільшувався, а у жінок ще більше зменшувався (табл. 1). Такі значення ТР у жінок свідчили про зниження поточного функціонального стану, абсолютного рівня активності регуляторних систем. Отже, загальна потужність спектра нейрогуморальної модуляції, а відповідно, і регуляторні можливості організму у пацієнтів жіночої статі з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу були зниженими.

Відомо, що спектральна складова VLF пов'язана з психоемоційним напруженням і функціональним станом кори головного мозку, відображає церебральний ерготропний вплив і дозволяє робити висновок про функціональний стан мозку при психогенній і органічній патології [6]. VLF — чутливий індикатор управління метаболічними процесами, і її низький рівень відображає енергодефіцитний стан. У пацієнтів з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу незалежно від статі внесок VLF у сумарний спектр складав від 18,01 до 19,71 % (табл. 1). Таким чином, у пацієнтів обох статей з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу виявлено певне психоемоційне напруження, що у осіб жіночої статі може поглиблювати енергодефіцитний стан через виснаження гіпоталамо-гіпофізарно-наднирково-залозної системи.

У пацієнтів різної статі (особливо у жінок) з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу спостерігалось перевищення потужності спектра HF над LF як в абсолютних одиницях, та і у відсотках (табл. 1). Це також підтверджувало виявлену тенденцію до вихідної парасимпатикотонії у хворих на розсіяний склероз з рецидивуючим перебігом незалежно від статі. Співвідношення LF/HF у обстежених пацієнтів також було зни-

женим, що свідчило про перевагу ваготонічних впливів, особливо у жінок (табл. 1). При активній ортостатичній пробі у чоловіків з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу HF в абсолютних значеннях майже не змінювався, а у відсотках — незначно знижувався (у 1,02 разу), що характеризувало систему надсегментарної вегетативної регуляції з «жорсткими» зв'язками між параметрами. У жінок цей показник зменшувався в абсолютних цифрах у 1,27 разу, а у відсотках — у 1,11 разу, що свідчило про адекватну, але недостатню відповідь ВНС на навантаження (табл. 1). При ортостатичній пробі LF, що характеризує симпатичну складову спектра, у чоловіків також практично не змінювався (дещо зростав у 1,04 разу в абсолютних цифрах та у 1,06 разу у відсотках). У жінок, навпаки, цей показник ще більше знижувався (у 1,15 разу), що відображало неадекватну (асимпатикотонічну) відповідь організму на навантаження. Співвідношення LF/HF при активній ортостатичній пробі у пацієнтів з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу зростало у 1,14 разу та у 1,26 разу у чоловіків та жінок відповідно (табл. 1). Отже, вегетативне забезпечення діяльності у жінок з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу було недостатнім, що свідчило про низьку активацію симпатoadреналової системи у відповідь на навантаження з можливим виснаженням регуляторних систем, в той час як у чоловіків на тлі адекватної спрямованості вегетативних реакцій формувалась система надсегментарної вегетативної регуляції з «жорсткими» зв'язками між параметрами, що також знижувало їх адаптаційно-приспосувальні можливості.

Таким чином, спільними рисами надсегментарної вегетативної регуляції у пацієнтів з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу незалежно від статі виявилися перевага ваготонічних впливів та слабка симпатична активація при навантаженні. Для жінок з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу характерними були більш виразна вихідна парасимпатикотонія, зниження поточного функціонального стану, абсолютного рівня активності регуляторних систем та недостатнє вегетативне забезпечення діяльності, що свідчило про низьку активацію симпатoadреналової системи з можливим її виснаженням. Для чоловіків з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу характерними були збереження потужності спектра нейрогуморальної модуляції,

більш високий рівень активності регуляторних систем та, відповідно, більш високий адаптаційний резерв зі збереженням адекватної спрямованості вегетативних реакцій та, на жаль, формування системи надсегментарної вегетативної регуляції з «жорсткими» зв'язками між параметрами, що також знижувало їх адаптаційно-приспосувальні можливості.

На теперішній час довголатентні викликані потенціали розглядаються як перехідна відповідь системи, пов'язаної з гомеостатичним регулюванням, та відображають стан активуючих систем ретикулярної форми стовбура, корково-підкіркових відношень [8, 9]. Після отримання зовнішнього стимулу (наприклад, спалаху світла) складна система мозкових структур обробляє цей вплив та намагається повернути систему у вихідний стан. Тривалість відповіді та час повернення до вихідного рівня шуму є показником якості гомеостатичного регулювання [9]. Неспецифічні зорові викликані потенціали (ЗВП) на спалаховий патерн відображають рівень активації, оптимальний стан параметрів регуляції та мають значення для процесів вищої нервової діяльності, бо є відкликами саме активного мозку, а не мозку, що перетворений у просту рефлекторну дугу [8]. Основними перева-

ного склерозу. Дані про основні характеристики ЗВП наведені в табл. 2, відомості про латентність та амплітуду основного піку P100 — у табл. 3.

При дослідженні викликаного активності мозку за даними ЗВП збереження основного негативно-позитивного комплексу виявлено у 51,4 % жінок і лише у 26,7 % чоловіків з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу (табл. 2). Форма відповіді змінювалась на зазубрену, воронкоподібну частіше у жінок (48,6 %), ніж у чоловіків (33,3 %). Цікаво, що деформація та слабка виділяємість основного негативно-позитивного комплексу виявлена тільки у чоловіків, причому в значній кількості (53,3 %). Для чоловіків також більш характерними виявилися такі патологічні зміни ЗВП, як подовження латентності між піками P100 та N2 (у 33,3 % випадків) та міжпікової латентності (40,0 %). Однак такі ж самі патерни зустрічалися лише у 18,9 % жінок з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу (табл. 2). Зниження амплітуди основного піку P100 також частіше виявлялось у чоловіків, ніж у жінок (у 26,7 та 16,2 % відповідно), табл. 2, 3. Такі зміни ЗВП відбували, напевно, більш суттєві органічні зміни демієлінізуючого та аксонального характеру у чоловіків уже на етапі рецидивую-

Таблиця 2. Частота зустрічальності основних характеристик ЗВП у пацієнтів різної статі з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу, %

Характеристика ЗВП	Чоловіки (n=15)	Жінки (n=37)
Збережена форма відповіді	26,7	51,4
Зазубрена, воронкоподібна форма відповіді	33,3	48,6
Деформація та слабка виділяємість відповіді	53,3	—
Подовження латентності між піком P100 та N2	33,3	18,9
Подовження міжпікової латентності	40,0	18,9
Збільшення амплітуди P100	26,7	40,5
Зменшення амплітуди P100	26,7	16,2
Екзальтація пізніх компонентів ЗВП	26,7	56,7

гами стимуляції спалаховим патерном є відсутність необхідності у фіксації погляду, можливість обстежити неконтактних хворих та маленьких дітей, хворих з низькою гостротою зору, без рефракції, можливість оцінити неспецифічну складову відповіді, пов'язаної з активацією кори та підтримкою рівня свідомості [9].

Проведено 15 досліджень зорових викликаних потенціалів у чоловіків та 37 — у жінок з рецидивуючим перебігом розсія-

Таблиця 3. Латентність та амплітуда основного піку ЗВП P100 у пацієнтів різної статі з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу ($M \pm t$)

Основний пік P100	Чоловіки (n=15)	Жінки (n=37)
Латентність, мс	148,07±18,37	147,11±21,00
Амплітуда, мкВ	5,16±3,14	8,08±5,42

чого перебігу розсіяного склерозу. Для жінок з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу більш характерним виявився гіперергічний патерн ЗВП зі збільшеною амплітудою піку P100 (в 40,5 % випадків) та екзальтацією пізніх компонентів ЗВП — більше ніж у половини хворих (56,7 %). Такі ж самі зміни ЗВП зустрічалися лише у 26,7 % хворих чоловіків (табл. 2, 3). Цей патерн ЗВП свідчив про зацікавленість неспецифічних систем мозку та відображав процеси дестабілізації в системі надсегментарної вегетативної регуляції у жінок з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу.

Таким чином, у обстежених пацієнтів на тлі подовженої латентності основного піку P100 (табл. 3) визначені принципові відмінності патернів ЗВП у залежності від статі. У чоловіків виявлені деформація та слабка виділяємість основного піку P100, зниження його амплітуди та подовження міжпікової латентності, що свідчить про більш суттєві, ніж у жінок, структурні (органічні) зміни демієлінізуючого та аксонального (нейродегенеративного) характеру вже на етапі рецидивуючого перебігу розсіяного склерозу. На відміну від чоловіків, у жінок з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу на тлі загалом збереженого основного негативно-позитивного комплексу частіше зустрічався гіперергічний патерн регуляції надсегментарних вегетативних апаратів з домінацією процесів дестабілізації в системі. Відомо, що ЗВП на спалаховий патерн відображає рівень активації, а його пізні компоненти — умови обробки мозком стимулу, що подається [9]. Ці зміни ЗВП у обстежених жінок можуть свідчити про недостатність активуючих впливів ретикулярної формації мозку та низку психологічних особливостей [9]. Таким чином, у жінок з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу за даними ЗВП виявлено пригнічення неспецифічних церебральних гомеостатичних механізмів та недостатність активую-

чих впливів ретикулярної формації стовбура мозку.

Перспективним напрямком наступних досліджень буде вивчення гендерних відмінностей надсегментарної вегетативної регуляції у хворих з прогресивними типами перебігу розсіяного склерозу та порівняння виявлених особливостей з тими даними, що отримані у пацієнтів з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу.

Висновки

1. За даними кардіоінтервалографії виявлені гендерні різниці у надсегментарній вегетативній регуляції: для жінок характерними були більш виразна вихідна парасимпатикотонія, зниження поточного функціонального стану та недостатнє вегетативне забезпечення діяльності, що свідчило про низьку активацію симпатoadреналової системи з можливим її виснаженням. Для чоловіків на тлі збереження потужності спектра нейрогуморальної модуляції, більш високого рівня активності регуляторних систем та, відповідно, більш високого адаптаційного резерву, збереження адекватної спрямованості вегетативних реакцій формувалася система надсегментарної вегетативної регуляції з «жорсткими» зв'язками між параметрами, що знижувало їх адаптаційно-приспосувальні можливості.

2. Виявлені принципові відмінності патернів зорових викликаних потенціалів у залежності від статі. У чоловіків деформація та слабка виділяємість основного піку P100, зниження його амплітуди та подовження міжпікової латентності свідчать про більш суттєві органічні зміни демієлінізуючого та нейродегенеративного характеру вже на етапі рецидивуючого перебігу розсіяного склерозу. У жінок переважання гіперергічного патерну зорових викликаних потенціалів свідчить про пригнічення неспецифічних церебральних гомеостатичних механізмів та недостатність активуючих впливів ретикулярної формації стовбура мозку.

Список літератури

1. Гусев Е. И. Рассеянный склероз / Е. И. Гусев, Т. Л. Демина, А. И. Бойко. — М. : Нефть-газ, 1997. — 464 с.
2. Шмидт Т. Е. Рассеянный склероз / Т. Е. Шмидт, Н. Н. Яхно. — М. : Медицина, 2003. — 160 с.
3. Рассеянный склероз : практическое руководство / [под ред. И. Д. Столярова, Б. А. Осетрова]. — СПб. : ЭЛБИ-СПб., 2002. — 176 с.
4. Завалишин И. А. Рассеянный склероз: избранные вопросы теории и практики / И. А. Завалишин. — М. : Медицина, 2000. — 640 с.
5. Баевский Р. М. Анализ вариабельности сердечного ритма в космической медицине / Р. М. Баевский // Физиология человека. — 2002. — Т. 28, № 2. — С. 70–82.

6. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем : метод. рекомендации / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов, Л. В. Чирейкин [и др.] // Вестник аритмологии. — 2001. — № 24. — С. 65–86.

7. *Кирычков Ю. А.* Компьютерный анализ variability ритма сердца. Новые возможности для анестезиолога и врачей других специальностей / Ю. А. Кирычков, А. И. Салтанов, Я. М. Хмелевский // Вестник интенсивной терапии. — 2002. — № 1. — С. 3–8.

8. *Гнездицкий В. В.* Вызванные потенциалы мозга в клинической практике / В. В. Гнездицкий. — Таганрог : Изд-во Таганрог. гос. радиотехнич. ун-та, 1997. — 252 с.

9. *Гнездицкий В. В.* Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография / В. В. Гнездицкий. — Таганрог : Изд-во Таганрог. гос. радиотехнич. ун-та, 2000. — 638 с.

И.Л. Левченко

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НАДСЕГМЕНТАРНОЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ТЕЧЕНИЕМ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Изучены гендерные особенности надсегментарных вегетативных аппаратов у пациентов с рецидивирующим течением рассеянного склероза с помощью кардиоинтервалографии и длиннотентных зрительных вызванных потенциалов. По данным кардиоинтервалографии у женщин с рецидивирующим течением рассеянного склероза выявлена недостаточная активация симпатoadrenalной системы с ее возможным истощением, в то время как у мужчин система надсегментарной вегетативной регуляции характеризовалась «жесткими» связями между параметрами, что снижало их адаптационно-приспособительные возможности. По данным зрительных вызванных потенциалов у мужчин выявлены более существенные органические изменения демиелинизирующего и нейродегенеративного характера уже на этапе рецидивирующего течения рассеянного склероза, а у женщин — угнетение неспецифических церебральных гомеостатических механизмов и недостаточность активирующих влияний ретикулярной формации ствола головного мозга.

Ключевые слова: рассеянный склероз, рецидивирующее течение, гендерные особенности, кардиоинтервалография, зрительные вызванные потенциалы, вегетативная регуляция.

I.L. Levchenko

GENDER PECULIARITIES OF SUPRASEGMENTAL AUTONOMIC REGULATION IN PATIENTS WITH RELAPSING-REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS

There were studied the gender peculiarities of suprasegmental autonomic apparatus in patients with relapsing-remitting course of multiple sclerosis by means of cardiointervalography and long-latent visual evoked potentials. According to the cardiointervalography data in women with relapsing-remitting course of multiple sclerosis there were revealed the insufficient activation of sympathoadrenal system with its possible depletion, in the same time in men the system of suprasegmental autonomic regulation was characterized by «rigid» links between its parameters caused the reduction of their adaptive possibilities. According to the visual evoked potentials data in men there were found more essential demyelinating and neurodegenerative organic changes even on the relapsing-remitting stage of course of multiple sclerosis, and in women — the depression of non-specific cerebral homeostatic mechanisms and insufficiency of the activate influences for the part of the brain stem reticular formation.

Key words: multiple sclerosis, relapsing-remitting course, gender peculiarities, cardiointervalography, visual evoked potentials, autonomic regulation.

Поступила 07.09.10

ГІНЕКОЛОГІЯ

УДК 618.1-002-07-053.6

*И.А. Тучкина, Г.М. Тысячка**Харьковский национальный медицинский университет***КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ
У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ**

Изучали показатели клинического, лабораторного и ультразвукового обследования 126 девушек-подростков в возрасте 11–17 лет с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Установлено, что заболевание возникает чаще у старших подростков, которые имели сексуальные отношения, и сопровождается более выраженными клинико-лабораторными сдвигами, которые проявлялись увеличением размеров придатков матки и значительными нарушениями менструального цикла за счет гормональной дисфункции.

Ключевые слова: *девочки-подростки, воспаления гениталий, диагностика.*

Охрана и улучшение здоровья подрастающего поколения являются одной из актуальных медико-социальных задач в Украине [1, 2]. В условиях демографического кризиса чрезвычайно важно сохранить репродуктивный потенциал, который характеризуется определенным уровнем физического и психологического состояния девушек-подростков — основой формирования репродуктивного здоровья нации [3, 4]. Анализ состояния репродуктивного потенциала подростков позволяет прогнозировать демографическую ситуацию, состояние здоровья будущих беременных и поэтому служит базой перспективного планирования развития акушерско-гинекологической службы [2].

Огромное внимание, которое в последние годы уделяется диагностике и лечению девочек и девушек-подростков с гинекологическими болезнями, обусловлено ростом патологии половой системы в данной возрастной группе и необходимостью сохранения и укрепления репродуктивного здоровья будущих матерей [5–7].

Ведущее место в структуре современной акушерско-гинекологической патологии занимают воспалительные заболевания

органов малого таза. Вследствие продолжительности течения, значительной частоты акушерско-гинекологических осложнений, негативного влияния на репродуктивную функцию женщин, здоровье новорожденных и нации в целом, воспалительные заболевания органов малого таза являются серьезной медицинской и социальной проблемой современного общества как в нашей стране, так и за рубежом [3, 8].

Проанализировав структуру гинекологической патологии детского населения за последние 10 лет, мы можем отметить, что воспалительные заболевания гениталий занимают первое место в структуре гинекологической патологии у пациенток до 18 лет, составляя от 67 до 75 %, и имеют стойкую тенденцию к росту. Частота воспалительных процессов половых органов у девушек-подростков за последние 5 лет выросла на 25 %, что ведет к росту случаев бесплодия в браке в будущем [9, 10]. Рост частоты воспалительных заболеваний у подростков объясняется снижением возраста полового дебюта, подростковым промискуитетом, значительным ухудшением общесоматического здоровья детского населения, угнетением иммунной системы организма деву-

© И.А. Тучкина, Г.М. Тысячка, 2011

шек, увеличением количества резистентных форм микроорганизмов [1, 11]. Риск возникновения воспалительных заболеваний органов малого таза в возрасте 15–19 лет в последние годы составляет 1 из 8, имеющих половые контакты [6].

Молодой возраст пациенток, высокая частота заболеваемости, полиэтиологичность, зачастую стертый характер клинической картины, возможность развития серьезных осложнений со стороны репродуктивной системы в будущем обуславливают актуальность и социальную значимость проблемы воспалительных заболеваний гениталий в подростковом возрасте.

Цель — совершенствование ранней диагностики воспалительных заболеваний органов малого таза у девочек-подростков.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе Луганской областной детской клинической больницы и на кафедре акушерства и гинекологии № 2 ХНМУ. Обследовано 162 девушки-подростка 11–17 лет. Основную группу составили 126 девушек, которые лечились в условиях стационара по поводу воспалительных заболеваний внутренних половых органов. В контрольную группу вошли 36 здоровых сверстниц. Первую подгруппу основной группы составили 43 больные 11–14 лет, вторую — 83 пациентки 15–17 лет. Все девушки получали комплексную противовоспалительную терапию, разработанную с учетом остроты и хронизации процесса. Наблюдение за больными проводилось в динамике на протяжении 2008–2010 годов.

Комплексное клинико-лабораторное обследование включало анализ жалоб и клинического течения заболевания с учетом преморбидного фона, изучение раннего анамнеза с оценкой инфекционного индек-

са, течения беременности и родов у матерей, степени физического и полового развития, характера менструальной функции. Определяли состояние соматического здоровья пациенток. Исследовали гинекологический статус и функциональное состояние яичников. Проводили эхосонографию внутренних органов брюшной полости и малого таза (УЗИ), доплерометрию сосудов матки и яичников. Оценивали гормональный профиль организма: уровни лютеинизирующего, фолликулостимулирующего гормонов, пролактина, эстрадиола, тестостерона и кортизола. Изучали состояние некоторых показателей белкового обмена и функционального состояния печени. Проводили микробиологическое и цитологическое исследования отделяемого из влагалища. Применяли метод ДНК-диагностики.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что большинство больных (73; 58 %) доставлены в клинику urgently, чаще девушки 2-й подгруппы, чем младшие пациентки. От начала заболевания до госпитализации в стационар длительность клинических проявлений воспалительных заболеваний органов малого таза у пациенток 2-й подгруппы была больше, чем в 1-й подгруппе (12 и 8 дней), что характеризует более позднее обращение за медицинской помощью старших девушек. Таким образом, более половины подростков с воспалительными заболеваниями органов малого таза получают медицинскую помощь несвоевременно в связи с поздней обращаемостью.

Наиболее частыми жалобами, предъявляемыми больными основной группы, были: боли в животе, ухудшение самочувствия, нарушения менструального цикла, патологические выделения из половых путей, нарушение мочеиспускания (табл. 1).

Таблица 1. Характер жалоб больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза

Жалобы	1-я подгруппа (n=43)		2-я подгруппа (n=83)	
	абс.	%	абс.	%
Боли в брюшной полости	43	100	83	100
Нарушение менструального цикла	15	34,9	31	37,3
Ухудшение самочувствия	20	46,5	42	50,6
Патологические выделения из половых путей	12	27,2	44	51,4
Нарушение мочеиспускания	4	9,3	15	18,2
Тошнота	2	4,6	6	7,2
Головная боль	3	7,0	—	—
Повышение температуры	9	20,9	21	25,3

Установлено, что достоверно чаще жалобы на патологические выделения из половых путей и дизурические расстройства предъявляли девушки 2-й подгруппы. Указанное можно объяснить тем, что среди больных 2-й подгруппы количество сексуально активных девушек в 5 раз больше (45,8 %), чем в 1-й подгруппе (9,1 %). Длительность половой жизни в 1-й подгруппе составила от 3 месяцев до 1 года, во 2-й подгруппе — от 3 месяцев до 3 лет.

При гинекологическом обследовании были выявлены воспалительные изменения наружных половых органов, влагалища и шейки матки у девушек обеих подгрупп. Однако частота и характер патологических изменений различались у девушек младшей и старшей возрастных подгрупп. Установлено, что клиническая картина вульвовагинита у подростков 2-й подгруппы встречалась чаще, чем у более младших девочек. Патологические выделения из половых путей наблюдались у 27,2 % больных 1-й подгруппы и у 51,4 % больных 2-й подгруппы. Эрозия шейки матки диагностирована у 8 (9,7 %) больных 2-й подгруппы.

При анализе результатов исследований выделений из влагалища установлено, что повышенное количество лейкоцитов наблюдалось у каждой четвертой девушки 1-й подгруппы и у каждой второй — 2-й подгруппы. У младших девушек специфическая патологическая микрофлора выделялась в 2 раза реже, чем у старших пациенток (у 34,9 и 57,8 % соответственно).

При специальном гинекологическом обследовании мы установили, что у большинства девушек матка имеет нормальные размеры и положение. Гипоплазия матки

выявлена лишь у 6 % пациенток основной группы, что было подтверждено при УЗИ.

Патологические изменения в придатках матки наблюдались у всех больных. Чаще всего воспалительные изменения регистрировались справа — у 65 (51,6 %); у 33 (26,2 %) девушек поражения были двусторонними ($p < 0,05$). Воспалительный процесс в яичниках с обеих сторон наблюдался у больных старшей возрастной группы чаще, чем у младших девушек ($p < 0,05$).

По данным УЗИ размеры тела матки у девушек 1-й подгруппы были меньше, чем у подростков 2-й подгруппы, что положительно коррелирует с возрастом обследованных. Выявлено также значительное различие размеров яичников у подростков основной и контрольной групп с увеличением таковых в основной группе ($p < 0,05$), табл. 2.

В процессе оценки данных УЗИ яичников установлено, что увеличение их размеров регистрировалось значительно чаще, чем при ректоабдоминальном обследовании, что объясняется особенностями расположения внутренних гениталий в подростковом возрасте и сложностью их объективного исследования. Увеличение размеров яичников, особенно за счет ширины, наблюдалось у девушек обеих подгрупп (табл. 2). Структура яичников отличалась неоднородностью за счет эхопозитивных включений и неправильных по форме участков различных размеров с пониженной эхогенностью. У 8 (6,3 %) девушек в яичниках были обнаружены округлые образования с эхонегативной структурой ретенционного характера от 4 до 5,5 см в диаметре. В 21 (16,7 %) случае при УЗИ обнаружена свободная жидкость в малом тазу в количестве от 70

Таблица 2. Размеры матки и яичников у девочек-подростков с воспалительными заболеваниями органов малого таза, мм

Исследуемый орган	Размер	Контрольная группа (n=36)	Основная группа		
			1-я подгруппа (n=43)	2-я подгруппа (n=83)	
Матка	Длина	48,7±0,6	47,8±0,8	49,08±0,50	
	Сагиттальный размер	30,7±0,5	31,2±0,7	33,9±0,4	
	Ширина	36,6±0,4	38,7±0,7	41,8±0,6	
Яичники	правый	Длина	27,8±0,4	45,3±1,2*	
					Ширина
	левый	Длина	27,4±0,4	37,8±1,5*	
					Ширина

* Различия между показателями больных и здоровых девушек достоверны.

до 130 мл. У 11 девушек основной группы визуализировались маточные трубы с жидкостным содержимым, чаще с правой стороны, с достоверной разницей (увеличением) во 2-й подгруппе по сравнению с 1-й подгруппой.

У 27 (21,4 %) девушек-подростков заболевание протекало на фоне анемии с одинаковой частотой в обеих подгруппах. Уровень гемоглобина крови колебался от 82 до 110 г/л. Анемия при этом оставалась нормохромной (цветной показатель находился в пределах нормальных величин). У 20 (15,9 %) обследованных отмечалась анемия I степени, у 5 (4,0 %) больных — II степени, у 2 (1,6 %) пациенток — III степени. У девушек 15–17 лет анемия II–III степени выявлялась чаще, чем в младшей возрастной группе ($p < 0,05$).

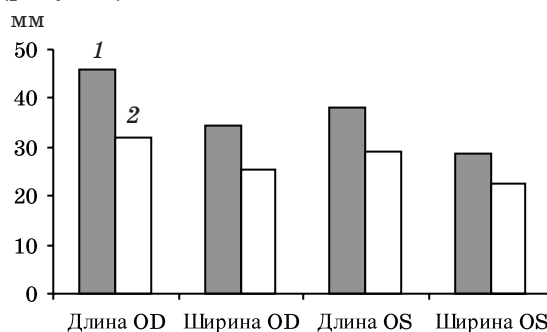
При изучении лейкоцитарной формулы установлено, что уровень лейкоцитов в крови девушек 1-й подгруппы в 23,3 % случаев превышал $9,0 \cdot 10^9/\text{л}$, во 2-й подгруппе повышенный уровень лейкоцитов был у 22,9 % больных. Сдвиг лейкоцитарной формулы влево наблюдался у 9,3 % девушек 1-й подгруппы и у 12,0 % подростков 2-й подгруппы.

Существенные изменения наблюдались при изучении анализов мочи девушек основной группы. У больных 2-й подгруппы белок в моче определялся почти в 2 раза чаще, чем у пациенток 1-й подгруппы, а повышенное содержание лейкоцитов — в 4 раза чаще.

При изучении гормонального профиля обследуемых мы установили снижение концентрации эстрадиола в 1,25 раза, прогестерона — в 1,3 раза, а также увеличение уровня тестостерона в 1,3 раза в крови больных основной группы относительно показателя здоровых, что говорит о наличии дисфункции яичников у девушек с воспалительным поражением внутренних половых органов.

Все больные получили комплексное лечение, включающее антибактериальные и нестероидные противовоспалительные препараты, рассасывающие, общеукрепляющие средства. На фоне лечения у паци-

енток основной группы наблюдалась положительная динамика размеров яичников (рисунок).



Динамика размеров яичников у девушек-подростков с воспалительными заболеваниями органов малого таза в процессе лечения:
1 — до лечения; 2 — после лечения

Кроме того, благодаря проведенной терапии улучшалось общее состояние здоровья пациенток, исчезал болевой синдром, восстанавливались нарушенная менструальная функция и биоценоз влагалища.

Выводы

1. Характерной особенностью течения воспалительных заболеваний органов малого таза у подростков является наличие дизурических явлений в сочетании с патологическими выделениями из половых путей.

2. У девушек с воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне воспалительного процесса гениталий отмечается нарушение функционального состояния яичников за счет изменения продукции яичниковых гормонов, что выражается в нарушении менструальной функции.

3. Комплексная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза способствует нормализации морфологического и функционального состояния яичников, улучшению качества жизни пациенток.

Перспективы дальнейшего исследования. Дальнейшее изучение клинико-лабораторных особенностей воспалительных процессов гениталий у подростков необходимо для обоснования тактики ведения пациенток с данной патологией и разработки способов ее профилактики.

Список литературы

1. Вовк І. Б. Сексуальна просвіта підлітків: крок до збереження репродуктивного здоров'я / І. Б. Вовк, Л. М. Новік, М. М. Дідик // Буковин. мед. вісник. — 2004. — Т. 8, № 2. — С. 9–13.
2. Моисеенко Р. О. Современное состояние специализированной гинекологической помощи подросткам в Украине / Р. О. Моисеенко, И. Б. Вовк, Н. Я. Жилка // Буковин. мед. вісник. — 2004. — Т. 8, № 2. — С. 4–9.

3. Тучкина И. А. Оптимизация клинического подхода к дифференцированной терапии гинекологических нарушений у подростков / И. А. Тучкина // Репродуктивное здоровье женщины. — 2003. — № 3 (15). — С. 93–96.
4. Уварова Е. В. Репродуктивное здоровье девочек России в начале XXI века / Е. В. Уварова // Акушерство и гинекология. — 2006. — Приложение. — С. 27–30.
5. Дуда В. И. Гинекология / В. И. Дуда, Вл. И. Дуда, И. В. Дуда. — Минск : Книжный Дом, 2003. — С. 192–195.
6. Росс Д. Воспалительные заболевания органов малого таза / Д. Росс // Здоровье женщины. — 2007. — № 3 (31). — С. 101–102.
7. Сидорова И. С. Принципы лечения воспалительных заболеваний внутренних половых органов / И. С. Сидорова, Н. А. Шешукова // Акушерство и гинекология. — 2007. — № 4. — С. 65–68.
8. Quentin R. Pelvic inflammatory disease: medical treatment / R. Quentin, J. Lansac // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2000. — № 92. — Р. 189–192.
9. Кузнецова И. В. Сочетанная инфекция мочевыводящей и половой систем у девочек / И. В. Кузнецова, Е. В. Гусева // Акушерство и гинекология. — 2008. — № 4. — С. 32–36.
10. Rosenfeld D. L. Unsuspected chronic pelvic inflammatory diseases in the infertile female / D. L. Rosenfeld, S. M. Seidman // Fertil. Steril. — 2003. — № 39. — Р. 44–48.
11. Айламазян Э. К. Гинекология от пубертата до постменопаузы / Э. К. Айламазян. — М. : МЕДпресс-информ, 2004. — С. 203–204.

І.О. Тучкіна, Г.М. Тисячка

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВНУТРІШНІХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ

Вивчали показники клінічного, лабораторного та ультразвукового обстеження 126 дівчат-підлітків у віці 11–17 років з запальними захворюваннями органів малого таза. Встановлено, що захворювання частіше виникає у старших підлітків, які мали статеві стосунки, та супроводжувалось більш вираженими клініко-лабораторними зсувами, які проявились збільшенням розмірів додатків матки та порушенням менструального циклу за рахунок гормональної дисфункції.

Ключові слова: дівчинки-підлітки, запалення геніталій, діагностика.

I.A. Tuchkina, G.M. Tisyachka

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTER OF INFLAMMATORY DISEASES OF INTERNAL GENITAL ORGANS IN ADOLESCENT GIRLS

The indicators of clinical, laboratory and ultrasonic inspection of 126 girls-teenagers at the age of 11–17 years with inflammatory diseases of organs of a small pelvis have been studied. It is established, that disease arises more often at the senior teenagers who had sexual relations and is accompanied by more expressed clinical and laboratory shifts which were shown by increase of distantia of uterine appendages and considerable infringements menstrual cycle for the account of hormonal dysfunction.

Key words: girls-teenagers, inflammations of genitals, diagnostics.

Поступила 17.03.11

УДК 618.14-005-053.6:616.155.194

І.О. Тучкіна, Ж.О. Гиленко

Харківський національний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ПУБЕРТАТНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ПІДЛІТКІВ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ХАРАКТЕРУ ПОСТГЕМОРАГІЧНОЇ АНЕМІЇ

Обстежено 128 дівчат-підлітків із пубертатними матковими кровотечами. Комплексне обстеження включало клінічне та гінекологічне обстеження, ехосонографію, бактеріологічне, серологічне та гормональне обстеження. Встановлено, що вперше пубертатна маткова кровотеча виникла у 48 (37,5 %) обстежених, кровотеча, що рецидивує, — у 28 (21,8 %). У 15–18-річних пацієнток рецидиви пубертатної маткової кровотечі виявляли частіше, ніж у дівчат 10–14 років (22,3 проти 12,7 % відповідно). При вивченні ПМК за наявності екстрагенітальної патології встановлено, що у 89 % дівчат-підлітків кровотеча виникає на тлі обтяженої спадковості і при несприятливому преморбідному фоні, у 82 % хворих — на тлі залізодефіцитної анемії і порушень у системах згортання і протизгортання крові.

Ключові слова: *дівчата-підлітки, пубертатна маткова кровотеча, анемія.*

Репродуктивне здоров'я жінки — необхідна умова розвитку сучасного суспільства, збереження його соціально-економічного та репродуктивного потенціалу. Пубертатні маткові кровотечі (ПМК) — одне з тяжких розладів менструальної функції в період її становлення [1].

ПМК складають до 10–12 % усіх гінекологічних захворювань, що спостерігаються у віці 12–18 років. У патогенезі ПМК провідна роль належить багатокомпонентному впливу на гіпоталамічні структури, що регулюють функцію яєчників, які не досягли функціональної зрілості (інфекційно-токсичні, стресові та інші фактори). Особливо негативний вплив має тонзилігенна інфекція, психогенні травми, фізичні перевантаження, неправильне харчування (гіповітаміноз). В якості факторів підвищеного ризику розвитку ПМК можна розглядати хронічні захворювання та відносно старший вік батьків, порушення режиму дня і харчування дівчат [2].

Для ПМК характерний особливий тип ановуляції, при якому відбувається атрезія фолікулів, що не досягли овуляторної стадії зрілості. При цьому порушується стероїдогенез в яєчниках; продукція естрогенів стає відносно низькою і монотонною, прогестерон утворюється в незначній кількості. В ре-

зультаті ендометрій секреторно не трансформується, що перешкоджає його відторгненню і зумовлює тривалу кровотечу (хоча виражених гіперпластичних змін в ендометрії немає). Тривалу кровотечу спричинює також недостатня скоротлива активність матки, яка не досягла свого повного розвитку. Відмічаються зміни реологічних та коагуляційних властивостей крові. При легкому і середньому ступенях анемії підвищується агрегаційна здатність еритроцитів і щільність еритроцитарних агрегатів, погіршується рухливість крові. При анемії III ступеня зменшується кількість тромбоцитів і їхня агрегаційна активність, знижується концентрація фібриногену, подовжується час згортання крові [3].

Затяжний рецидивуючий характер перебігу цього захворювання призводить до порушення стану здоров'я дівчат-підлітків, зниження працездатності та погіршення якості життя. Крім цього серйозною проблемою є те, що в разі подальшого порушення менструальної функції в майбутньому у цих жінок високий ризик виникнення певних гінекологічних захворювань, безплідності та ускладнень під час вагітності та пологів [4]. Так, за даними [5], 82 % пацієнток із ПМК в анамнезі страждають на первинну неплідність, 8 % — на невиношування ва-

гітності і лише кожна десята жінка має дитину. Клінічна картина при ПМК достатньо різноманітна і на першому етапі залежить від патогенетичних особливостей їх появи в кожному конкретному випадку [6].

У зв'язку з цим вивчення особливостей клінічного перебігу ПМК з урахуванням стану, пов'язаного з постгеморагічною анемією, що ускладнює їх перебіг, є важливою для призначення адекватної терапії, розробки етапності диспансерного нагляду, проведення лікувально-профілактичних заходів. Це і обумовлює актуальність даного дослідження.

Матеріал і методи. Дослідження проводилось на базі гінекологічного відділення обласного перинатального центру, де виділені дитячі гінекологічні ліжка, Центру планування сім'ї м. Суми та на кафедрі акушерства і гінекології № 2 ХНМУ. Під спостереженням протягом 2 років знаходилося 128 дівчат з ПМК віком від 11 до 18 років. Комплексне обстеження включало загальноклінічне та гінекологічне обстеження, бактеріологічне, серологічне, гормональне і ультразвукове (УЗД) дослідження. Комплексне клініко-діагностичне обстеження включало аналіз скарг і клінічних проявів захворювання, наявності рецидивів, враховували інфекційний індекс, перебіг вагітності і пологів у матері, ступінь фізичного і статевого дозрівання, характер менструальної функції, гінекологічний статус, функціональний стан яєчників, УЗД органів малого таза за загальноприйнятими методиками. Визначали гормональний профіль (рівень лютеїнізуючого і фолікулоstimулюючого гормонів, пролактину, естрадіолу, тестостерону). Досліджували деякі показники білкового обміну, рівень гемоглобіну, еритроцитів, сироваткового заліза і феритину. Крім того, проводили мікробіологічне, серологічне, цитологічне обстеження піхви, уретри, шийки матки (у дівчат, що ведуть статеве життя). Визначали стан соматичного здоров'я хворих, вони проконсультовані педіатром, кардіологом, нефрологом, ендокринологом. У всіх випадках була виключена вагітність, травми, вади розвитку, захворювання кровотворної системи, онкологічні процеси як можливі причини кровотеч зі статевих шляхів.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що ПМК у дівчат доволі часто набувають хронічного перебігу та рецидивують. Основною скаргою при госпіталізації в стаціонар була кровотеча зі статевих шляхів різної інтенсивності і тривалості, загальна

слабкість, нездужання, шум у вухах, запаморочення, головний біль, підвищена дратівливість. Для більшості обстежених (70,3 %) були характерні помірні кров'янисті виділення з піхви, тривалі мажучі виділення спостерігались у 14,1 % пацієток і рясні виділення — у 15,6 % хворих.

Помірні кров'янисті виділення, як правило, не супроводжувались змінами загального стану, бо організм компенсаторно справлявся з незначною крововтратою, в той час як при рясних виділеннях часто спостерігались ознаки постгеморагічної анемії: запаморочення голови, загальна слабкість, короточасні втрати свідомості у вигляді запаморочення. Інколи відмічався біль у нижніх відділах живота (у 9,6 % обстежених).

Аналіз становлення менструальної функції показав, що у 38 (29,7 %) дівчат-підлітків із ПМК тривалість менструального віку склала від 3 до 12 місяців. У 16 пацієток (12,5 %) ПМК виникла з менархе, у 8 дівчат (6,25 %) після менархе пройшло від 1 до 3 років, у 21 (16,4 %) хворої менструальний вік складав більше 3 років. При детальному вивченні анамнезу ми встановили, що більшість (76,5 %) обстежених дівчат поступили до гінекологічного відділення вперше і лише 23,5 % — повторно. У 56 % пацієток кровотеча тривала 20–30 днів, у 30 % — у межах 10–12 днів, у 14 % — більше 30 днів. Коливання тривалості кровотечі складали від 10 до 68 днів.

При оцінці клінічного перебігу ПМК з'ясовувались імовірні причини кровотечі. При цьому 12 % хворих визначили фізичне перевантаження, 32 % — психоемоційне перенапруження, 14 % — гостре респіраторне вірусне захворювання або ангіну, що супроводжувались підвищенням температури тіла, 3 % — соціально-побутові умови життя, у інших пацієток причину, що спровокувала кровотечу, встановити не вдалося.

Вперше ПМК виникла у 48 (37,5 %) обстежених, кровотеча, що рецидивує, — у 28 (21,8 %) пацієток. У 15–18-річних пацієток рецидиви ПМК виявляли частіше, ніж у 10–14-річних (22,3 проти 12,7 % відповідно).

Більшість обстежених (70,2 %) раніше не лікувались з приводу ПМК. У 25,6 % дівчат до госпіталізації в стаціонар проводилось лікування (у 85 % з них — амбулаторно, у 15 % — у стаціонарі). Симптоматичну терапію використовували у 82,5 % випадків, гормональну — у 17,5 %.

Нерідко ПМК супроводжувались збільшенням яєчників і наявністю ретенційних кіст яєчників. Серед них переважали фолікулярні кісти — у 88,2 % дівчат. Кісти жовтого тіла зустрічались у 11,8 % дівчат.

Результати вивчення функціонального стану яєчників за тестами ексфоліативної діагностики показали, що у всіх дівчат із ПМК відмічалась монофазність базальної температури. При вивченні кольпоцитогам встановлено, що у пацієнок із гіпоестрогенією виявлені клітини всіх прошарків піхвового епітелію, каріопікнотичний індекс коливався у межах від 0 до 20 %. У дівчат із гіперестрогенією в основному спостерігалась висока проліферація клітин, поверхневі клітини склали 70–90 %, каріопікнотичний індекс був 50 % і вище. Таким чином, результати дослідження тестів ексфоліативної діагностики свідчать про те, що кольпоцитологічне обстеження у динаміці у співставленні з оцінкою базальної температури у переважній більшості дівчат-підлітків із ПМК підтверджує ановуляторний характер кровотеч.

З урахуванням результатів клінічного перебігу ПМК, даних кольпоцитологічної картини, гормональної насиченості організму хворих виділено три клінічні форми захворювання: гіпоестрогенну, нормоестрогенну і гіперестрогенну.

Проведено аналіз співставлення характеру екстрагенітальної патології зі ступенем статевого розвитку і клінічною формою ПМК. Встановлено, що у дівчат-підлітків з випередженням статевого розвитку при наявності ендокринних захворювань (ожиріння, гіперфункція щитовидної залози) частіше зустрічалась гіперестрогенія. У хворих із патологією серцево-судинної системи (вегетосудинна дистонія, кардіопатія) в більшості випадків кровотеча характеризувалась гіпо- або нормоестрогенією.

У 49 (38,3 %) дівчат-підлітків ПМК супроводжувались розвитком залізодефіцитної анемії. У більш молодих пацієнок (11–14 років) анемізація виникала швидко і досягала середнього ступеня частіше, ніж у старших пацієнок. Рівень гемоглобіну крові коливався від 65 до 110 г/л. Анемія залишалась при цьому нормохромною (кольоровий показник знаходився в межах нормальних величин). У 38 (29,7 %) дівчат-підлітків відмічена залізодефіцитна анемія I ступеня, у 22 (17,2 %) хворих — II ступеня, у 12 (9,4 %) пацієнок — III ступеня.

При вивченні та співставленні показників гемоглобіну, сироваткового заліза та фе-

ритину встановлено, що у всіх дівчат-підлітків із ПМК рівень феритину виявився зниженим, навіть при показниках гемоглобіну не нижче 120 г/л, а у хворих із залізодефіцитною анемією концентрація феритину склала $(17,8 \pm 2,8)$ мкг/л.

Таким чином, при наявності кровотечі в організмі підлітка навіть при нормальних цифрах гемоглобіну та еритроцитів вже існують ранні латентні зміни в органах-депо заліза, що випереджають порушення в картині червоної крові. Темпи розвитку анемії залежать від повноцінності депо.

Аналіз даних, які відображають функціональний стан систем згортання і протизгортання крові, виявив зміни показників коагулограми у 38 (29,7 %) дівчат-підлітків. У 18 (14 %) з них спостерігалась схильність до гіпокоагуляційних зрушень у системі гемостазу. Час згортання крові було подовжено зі збільшенням рефракції кров'яного згустка, визначалось зниження щільності кров'яного згустка з одночасним збільшенням його об'єму, що вказує на уповільнення гемокоагуляції. У 21 (16,4 %) хворій встановлені зміни в рівновазі систем згортання та протизгортання крові.

У дівчат-підлітків із ПМК спостерігаються зміни рівноваги між системами згортання і протизгортання крові, що виражається в розбалансуванні взаємозв'язків між вмістом фібриногену та характером фібринолітичної активності крові (зустрічались гіперфібриногенемія на тлі нормальних рівнів інших показників, зниження вмісту фібриногену на тлі підвищеного фібринолізу, підвищення фібринолітичної активності крові при нормальному вмісті фібриногену, зниження концентрації фібриногену при нормальних показниках фібринолітичної активності крові).

Висновки

При вивченні пубертатної маткової кровотечі за наявності екстрагенітальної патології встановлено, що у 89 % дівчат-підлітків кровотеча виникає на тлі обтяженої спадковості і при несприятливому преморбідному фоні, у 82 % — на тлі залізодефіцитної анемії і порушень у системах згортання і протизгортання крові.

Перспективи подальших досліджень. Доказано, що гінекологічні порушення в підлітковому віці мають негативний вплив на репродуктивну систему протягом всього життя жінки. Перспективним з цих позицій є подальше вдосконалення клініко-діа-

гностичних комплексів з використанням сучасних методів дослідження для корекції патологічних станів жіночої статеві системи в підлітковому віці.

Список літератури

1. Репродуктивне здоров'я в Україні очима фахівців // *Нова медицина*. — 2003. — № 5. — С. 71.
2. Маточные кровотечения пубертатного периода / В. Ф. Коколина, Т. В. Казюкова, Т. Г. Дядик, Д. И. Нафталиева // *Педиатрия*. — 2008. — Т. 87, № 5. — С. 116–123.
3. Маркин Л. Б. Справочник детской гинекологии / Л. Б. Маркин, О. Б. Яковлева. — М., 2007. — С. 173, 174.
4. Патология пубертата и реализация репродуктивного потенциала женского организма: клинико-терапевтические параллели / И. А. Тучкина, Л. Ю. Зобина, М. А. Лесовая, М. Ю. Тучкина // *Здоровье женщины*. — 2010. — № 3 (49). — С. 175–178.
5. Коколина В. Ф. Гинекологическая эндокринология детского и подросткового возраста / В. Ф. Коколина. — М.: Медпрактика, 2005. — С. 157–159.
6. Гуркин Ю. А. Гинекология подростков / Ю. А. Гуркин. — СПб., 1998. — 202 с.
7. Тучкина И. А. Оптимизация клинического подхода к дифференцированной терапии гинекологических нарушений у подростков / И. А. Тучкина // *Репродуктивное здоровье женщины*. — 2003. — № 3 (15). — С. 93–96.
8. Тучкина И. А. Современные подходы к диагностике гинекологической патологии детского и подросткового возраста / И. А. Тучкина // *Медико-социальные проблемы семьи*. — 2003. — Т. 8, № 2. — С. 109–114.
9. Livingstone M. Mechanism of abnormal uterine bleeding / M. Livingstone, J. S. Fraser // *Num. Reproduc. Update*. — 2002. — V. 8, № 1. — P. 60–67.
10. Ушакова Г. А. Репродуктивное здоровье современной популяции девочек / Г. А. Ушакова, С. Н. Елгина, М. Ю. Назаренко // *Акушерство и гинекология*. — 2006. — № 1. — С. 34–39.
11. Вовк І. Б. Своєчасна діагностика і терапія пубертатних маткових кровотеч у дівчаток — запорука репродуктивного здоров'я / І. Б. Вовк, В. Ф. Петербурзька // *Нова медицина*. — 2003. — № 5. — С. 46–50.

И. А. Тучкина, Ж. О. Гиленко

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПУБЕРТАТНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПОДРОСТКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА ПОСТГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ АНЕМИИ

Обследовано 128 девушек-подростков с пубертатными маточными кровотечениями. Комплексное обследование включало клиническое и гинекологическое обследования, эхонографию, бактериологическое, серологическое и гормональное обследования. Установлено, что впервые пубертатное маточное кровотечение возникло у 48 (37,5 %) обследованных, рецидивирующее — у 28 (21,8 %). У 15–18-летних пациенток рецидивы пубертатных маточных кровотечений выявляли чаще, чем у девушек 10–14 лет (22,3 против 12,7 % соответственно). При изучении пубертатных маточных кровотечений на фоне экстрагенитальной патологии установлено, что у 89 % девушек-подростков кровотечение возникает на фоне отягощенной наследственности и при неблагоприятном преморбидном фоне, у 82 % больных — на фоне железодефицитной анемии и нарушений в свертывающей и противосвертывающей системах.

Ключевые слова: девушки-подростки, пубертатное маточное кровотечение, анемия.

I. A. Tutchkina, Z. O. Gilenko

FEATURES OF A CLINICAL CURRENT OF JUVENAL UTERINE BLEEDING IN FEMALE ADOLESCENTS, DEPENDING ON CHARACTER OF ANEMIA

128 girls-teenagers with juvenal uterine bleeding are surveyed. Complex investigation included clinical and gynecologic inspections, bacteriological, serologic and hormonal inspections. It is established, that for the first time has arisen at 48 (37,5 %) the surveyed a bleeding at 28 (21,8 %) patients. At 15–18 years patients relapses are revealed more often, than at girls of 10–14 years (22,3 against 12,7 % accordingly). It is established, that at 89 % girls-teenagers the bleeding arises against the burdened heredity and adverse a background, at presence anemia at 82 % of patients and infringements in curtailing systems.

Key words: girls-teenagers, juvenal uterine bleeding, anemia.

Поступила 17.03.11

УДК 618.11-006.2-053.82-036-089.168

Н.Н. Шишляков

Харьковский национальный медицинский университет

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Обследовано 140 женщин с синдромом поликистозных яичников. Проведен сравнительный анализ клинических и гормональных показателей у пациенток в зависимости от возраста. Установлено, что по мере увеличения возраста и длительности болезни нарастают степень гормональных и метаболических нарушений, снижается генеративная функция. Выявлены неблагоприятные прогностические факторы для наступления беременности.

Ключевые слова: поликистоз яичников, возраст, хирургическое лечение.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) на протяжении многих десятилетий остается одной из актуальных проблем гинекологической эндокринологии. Частота синдрома в популяции составляет 11–15 %, в структуре ановуляторного бесплодия — 70–75 % и у 94 % пациенток сопровождается бесплодием [1, 2].

Одним из наиболее распространенных методов восстановления менструальной и генеративной функций при типичной форме СПКЯ является оперативное лечение [3]. Ретроспективный анализ результатов показал, что овуляторная функция восстанавливалась в 90 % случаев, а фертильность — в 60–70 %, однако продолжительность полученного результата была небольшой — до 1–3 лет [4].

Механизм стимуляции овуляции при оперативном вмешательстве до конца не ясен. Считается, что за счет уменьшения объема андрогенсекретирующей стромы поликистозных яичников в сочетании со снижением синтеза экстрагонадных эстрогенов, воздействующих на гипоталамо-гипофизарную систему, повышается чувствительность гипофиза к гонадотропин-рилизинг гормону и нормализуется его функция. При сохраненной чувствительности гормонпродуцирующих структур яичника в ответ на это происходит восстановление фолликулогенеза и овуляции. Решающее значение для исхода оперативного лечения, по-видимому, имеют сохранность фолликуляр-

ного аппарата и степень выраженности фиброза.

В [5] указывается на снижение чувствительности длительно существующих поликистозных яичников к гонадотропной стимуляции, что объясняется нарушением аутопаракринной регуляции фолликулогенеза при хронической ановуляции. Вместе с тем встречаются единичные работы, которые содержат противоречивые сведения о зависимости гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы от длительности болезни и возраста пациенток с СПКЯ [6, 7].

В связи с этим целью настоящей работы явилось определение эффективности хирургического лечения в зависимости от возраста больных и длительности заболевания у женщин с СПКЯ.

Материал и методы. Обследовано 140 женщин с СПКЯ, у которых консервативное лечение (синтетические прогестины, кломифен) было неэффективным. Все они были разделены на две клинические группы по возрасту: 1-я — 73 женщины от 17 до 25 лет и 2-я — 67 женщин от 26 до 34 лет. Контрольную группу составили 20 практически здоровых женщин.

Длительность заболевания (по данным анамнеза) у женщин с СПКЯ 1-й клинической группы в среднем составила $(6,30 \pm 0,03)$ года, у женщин 2-й группы — $(14,80 \pm 0,08)$ года. Диагноз СПКЯ устанавливали на основании критериев Роттердамской согласительной конференции по СПКЯ [8]. Гене-

ративную функцию оценивали по наступлению беременности и родов.

«Идеальную массу» тела подсчитывали по индексу Брока с допустимыми колебаниями $\pm 10\%$. Ожирением I степени считали избыток массы тела на 15–29% от «идеальной», II степени — на 30–40%, III степени — на 50–99% и IV степени — больше чем на 100%. Степень метаболических осложнений в клинических группах пациенток оценивали путем определения индекса массы тела (ИМТ) по Brey [9]. Избыточной массе тела (предожирению) соответствовал ИМТ 25,0–29,9 кг/м², ожирению — $\geq 30,0$ кг/м².

Характер гирсутизма оценивали по методике I. Varon [10] с его оценкой по степени выраженности (I, II, III).

Ультразвуковое исследование матки и яичников проводили на аппарате «HD11XE» фирмы «Philips» (Нидерланды).

Состояние гонадотропной функции гипофиза и функционального состояния яичников оценивали по уровню в плазме крови фоллитропина (ФСГ), лютропина (ЛГ), эстрадиола (Е₂), прогестерона, а также концентрации тестостерона (Т) радиоиммунологическим методом с использованием стандартных наборов фирмы «Sea-Ire-Sorin» (Франция). Уровень экскреции с мочой суммарных нейтральных кетостероидов (17-КС) определяли унифицированным колориметрическим методом по цветной реакции с метадинитробензолом.

Статистическую обработку результатов исследования проводили методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента–Фишера.

Результаты и их обсуждение. У обследованных женщин СПКЯ характеризовался полиморфизмом клинических проявлений. Проанализировав характер менструальной функции, мы выявили ее нарушение у 96,5% женщин с СПКЯ. Расстройства менструальной функции у половины обследованных (55,0%) возникли с менархе, у остальных пациенток нарушение менструального цикла появились через 1–17 лет после начала регулярных месячных. У 38 (27,1%) женщин с СПКЯ по мере увеличения длительности заболевания отмечалось углубление нарушений менструальной функции в виде появления опсоменореи или вторичной аменореи.

Бесплодие отмечалось у 87,1% женщин с СПКЯ. Первичное бесплодие наблюдалось у 79,5%, вторичное — у 20,5% пациенток. Беременности, которые наступали, в боль-

шинстве случаев закончились самопроизвольным абортom.

Гирсутизм был выявлен у 136 (97,1%) обследованных женщин. У 3,6% пациенток гирсутизм появился до менархе, у 15,0% — с менархе, у остальных женщин с СПКЯ — через 1–18 лет после менархе. Отмечена тенденция к прогрессированию гирсутизма как по распространенности (II степень гирсутизма в 1-й клинической группе — у 56,2%, во 2-й — у 65,7%; III степень — соответственно у 2,7 и 6,0%), так и по количеству женщин (у 95,9% в 1-й клинической группе и у 98,5% — во 2-й) по мере увеличения возраста пациенток и длительности болезни.

Наряду с гирсутизмом у 87 (62,1%) пациенток с СПКЯ наблюдалось увеличение массы тела. По мере увеличения возраста и длительности заболевания отмечается увеличение числа женщин с ожирением с 50,7% в 1-й клинической группе до 74,6% — во 2-й и увеличение степени ожирения — III и IV степени ожирения были выявлены у 16,4% пациенток в 1-й клинической группе и у 34,3% — во 2-й. Более отчетливо эта тенденция выявляется при определении ИМТ по Brey [9], нарастающего с (25,63 \pm 0,62) кг/м² в 1-й клинической группе до (29,50 \pm 0,70) кг/м² — во 2-й.

При ультразвуковом исследовании органов малого таза двустороннее увеличение яичников наблюдалось у 81,2% обследованных, увеличение только одного яичника — у 7,2%. При изучении гонадотропной функции гипофиза (таблица) установлено снижение в плазме крови уровня ФСГ ($p < 0,001$), увеличение концентрации ЛГ ($p < 0,001$) и, как следствие этого, достоверно высокое соотношение ЛГ/ФСГ ($p < 0,001$) по сравнению с показателями здоровых женщин. Наиболее характерным признаком СПКЯ является соотношение ЛГ/ФСГ, высокие значения которого (больше 3,0) отмечены у всех пациенток. Достоверных различий между клиническими группами в содержании гонадотропных гормонов плазмы крови и в их соотношении не установлено.

Функциональное состояние яичников у женщин с СПКЯ характеризовалось повышением в плазме крови концентрации тестостерона относительно показателя контрольной группы ($p < 0,001$), нормальным уровнем эстрадиола ($p < 0,1$), снижением индекса Е₂/Т ($p < 0,001$) и содержанием прогестерона ($p < 0,01$) при наличии повышенной экскреции 17-КС с мочой ($p < 0,001$), таблица.

Содержание 17-КС в моче, половых и гонадотропных гормонов в плазме крови у женщин с СПКЯ до лечения (M±m)

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Группа женщин с СПКЯ		
		1-я (n=73)	2-я (n=67)	в целом
17-КС, мкмоль/сут	27,60±1,33	40,30±1,91 p<0,001	38,00±1,79 p<0,001; p ₁ >0,1	39,20±1,31 p<0,001
Тестостерон, нмоль/л	1,35±0,13	5,19±0,29 p<0,001	4,61±0,33 p<0,001; p ₁ >0,1	4,89±0,22 p<0,001
Эстрадиол, пмоль/л	364,8±27,4	355,5±23,1 p>0,1	394,3±24,7 p, p ₁ >0,1	374,7±17,0 p>0,1
E ₂ /T	250,3±13,8	81,30±6,75 p<0,001	108,60±9,43 p<0,001; p ₁ <0,02	95,10±5,99 p<0,001
Прогестерон, нмоль/л	12,00±1,76	6,70±1,15 p<0,05	4,43±0,79 p<0,01; p ₁ >0,1	5,65±0,76 p<0,01
ФСГ, мкг/л	9,40±0,83	4,91±0,61 p<0,002	3,69±0,47 p<0,001; p ₁ >0,1	4,23±0,39 p<0,001
ЛГ, мкг/л	5,81±0,46	18,17±1,72 p<0,001	19,80±2,62 p<0,001; p ₁ >0,1	19,11±1,65 p<0,001
ЛГ/ФСГ	0,60±0,05	4,10±0,54 p<0,001	6,70±1,23 p<0,001; p ₁ <0,1	5,50±0,77 p<0,001

Примечание. Различия достоверны при сравнении с показателем: p — контрольной группы; p₁ — 1-й клинической группы.

При сопоставлении результатов исследования концентрации эстрадиола и тестостерона в плазме крови выявилось, что у большинства (63,2 %) пациенток с СПКЯ 1-й клинической группы нормальному или повышенному (больше 360 пмоль/л) уровню эстрадиола соответствовала повышенная (больше 3,5 нмоль/л) концентрация тестостерона, а у большинства (59,0 %) обследованных женщин 2-й клинической группы — нормальное содержание тестостерона. Высокий (больше 106) индекс E₂/T определялся у 36,8 % пациенток 1-й клинической группы и у 61,6 % — 2-й.

Можно предположить, что эти различия являются следствием усиления периферической ароматизации андрогенов в эстрогены у женщин с СПКЯ 2-й клинической группы.

Всем больным с СПКЯ было проведено хирургическое лечение лапароскопическим методом с диатермокаутеризацией яичников в 6–8-й зонах.

После операции восстановление менструального цикла наблюдалось в 91,3 % случаев, наступление беременности — в 68,0 %. Результаты лечения зависели от возраста пациенток: в 1-й клинической группе частота восстановления менструальной и детородной функций составила 96,9

и 83,0 % соответственно, а во 2-й — 85,6 и 52,5 %. В плане восстановления фертильности худшие результаты наблюдались у пациенток с вторичной аменореей (35,3 %) или наличием кровотечений (36,0 %), гирсутизмом III степени (25,0 %), ожирением III и IV степени (26,1 и 14,3 % соответственно).

Выводы

1. С увеличением возраста женщин с синдромом поликистозных яичников и длительности заболевания увеличивается степень гормональных и метаболических нарушений, что проявляется усилением периферической ароматизации андрогенов в эстрогены, увеличением степени выраженности гирсутизма и ожирения, углублением нарушений менструального цикла.

2. С увеличением возраста женщин с синдромом поликистозных яичников и длительности заболевания снижается частота восстановления менструальной и детородной функций после хирургического лечения.

3. Неблагоприятными прогностическими факторами для наступления беременности являются: возраст женщин более 30 лет, нарушения менструального цикла по типу вторичной аменореи или с наличием кровотечений, гирсутизм III степени, ожирение III или IV степени.

Список литературы

1. Назаренко Т. А. Синдром поликистозных яичников / Т. А. Назаренко. — М., 2005. — С. 100–138.
2. Синдром поликистозных яичников / И. Б. Манухин, М. А. Геворкян, Л. Б. Студеная [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2007. — № 5. — С. 62–67.
3. Хирургические методы лечения синдрома поликистозных яичников / Е. Н. Андреева, И. А. Болдакова, Т. А. Пономарева, Д. А. Деркач // Проблемы репродукции. — 2005. — № 6. — С. 21–23.
4. Руководство по эндокринной гинекологии / [под ред. Е. М. Вихляевой]. — М. : Мед. информ. агентство, 2002. — 768 с.
5. Геворкян М. А. Восстановление фертильности после оперативной лапароскопии у женщин с синдромом поликистозных яичников / М. А. Геворкян, Б. И. Манухин // Проблемы репродукции. — 2000. — № 2. — С. 19–24.
6. Качалина Т. С. Состояние репродуктивной системы после хирургического лечения синдрома поликистозных яичников / Т. С. Качалина, А. Ф. Добротина // Акушерство и гинекология. — 1988. — № 5. — С. 62–63.
7. Considerazioni retrospective sul trattamento chirurgico di 183 casi di ovario policistico / F. Miglionico, M. Di Mazi, G. D'Amato [et al.] // J. Ital. Obstet. Gynec. — 1988. — V. 10, № 7. — P. 512–514.
8. Rotterdam ESRE/ASRM — Sponsored PCOS Consensus Workshop Group (2004), Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome // Hum. Reprod. — 2004. — V. 19. — P. 41–47.
9. Brey G. A. An evolution of treatment for obesity / G. A. Brey // Obesity: pathogenesis and treatment / [ed. by G. Enzi, G. Crefaldi et al.]. — London : Academic Press, 1981. — V. 28. — P. 237–254.
10. Baron I. Hirsutism / I. Baron // Endocrinol. Pol. — 1973. — V. 24, № 6. — P. 413–427.

М.М. Шишляков

ЕФЕКТИВНІСТЬ ХІРУРГІЧНОГО МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Обстежено 140 жінок із синдромом полікістозних яєчників. Проведено порівняльний аналіз клінічних і гормональних показників у пацієнок залежно від віку. Встановлено, що в міру збільшення віку й тривалості хвороби наростають ступінь гормональних і метаболічних порушень, знижується генеративна функція. Виявлені несприятливі прогностичні фактори для настання вагітності.

Ключові слова: полікістоз яєчників, вік, хірургічне лікування.

N.N. Shishlakov

THE EFFICIENCY OF SURGICAL TREATMENT OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN AGE ASPECT

140 women with polycystic ovary syndrome were examined. Comparative analysis of clinical and hormonal indices was performed in patients depending on age. It was established, that with aging and prolongation of the course of the disease the degree of hormonal and metabolic impairments increases and the generative function deteriorates. Unfavorable prognostic factors for the onset of pregnancy were detected.

Key words: polycystic ovaries, age, surgical treatment.

Поступила 30.11.10

АНЕСТЕЗИОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

УДК 616.379-008.64:577.175.72]-089.5-085.225.2

А.А. Хижняк, Н.Д. Лантухова, Н.В. Лизогуб, Н.Д. Битчук
Харьковский национальный медицинский университет

ПРИМЕНЕНИЕ КЛОФЕЛИНА ВО ВРЕМЯ АНЕСТЕЗИИ У БОЛЬНЫХ С ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА

Исучено влияние клофелина в составе премедикации (2,5 мкг/кг) на управляемость гликемией у 38 больных с сахарным диабетом 2-го типа с явлениями инсулинорезистентности, подвергшихся urgentным лапароскопическим холецистэктомиям под многокомпонентной внутривенной анестезией с искусственной вентиляцией легких. Обнаружено, что клофелин снижает потребность в инсулине. Средняя скорость введения — (0,058±0,010) ЕД/кг/ч в контрольной группе и (0,047±0,013) ЕД/кг/ч в основной группе. Клофелин также предупреждает увеличение уровня кортизола, развитие тахикардии (но не артериальной гипертензии) в ответ на интубацию трахеи. Достоверно снижает потребность в фентаниле — (5,74±1,73) мкг/кг/ч в контрольной группе и (4,49±1,28) мкг/кг/ч — в основной. Полученные результаты позволяют рекомендовать использовать клофелин (2,5 мкг/кг) в составе премедикации у больных с инсулинорезистентностью.

Ключевые слова: гликозилированный гемоглобин, иммунореактивный инсулин, инсулинорезистентность, индекс НОМА, клофелин.

Проблемы хирургического лечения больных сахарным диабетом (СД) полностью не решены, тем более что половина больных с данной патологией нуждается в хирургическом лечении хотя бы раз в жизни [1, 2]. Одной из таких проблем является urgentное оперативное вмешательство у больных, страдающих СД 2-го типа в стадии декомпенсации на фоне инсулинорезистентности, являющейся следствием общего дефекта в системе узнавания глюкозы β-клетками или периферическими тканями, в результате чего наблюдается снижение глюкозостимулированного ответа β-клеток [2]. Инсулинорезистентность не в последнюю очередь связана и с активизацией при развитии хирургического стресс-ответа контринсулярных гормонов — адреналина, кортизола, гормона роста, которые активизируют гликогенолиз, глюконеогенез, протеолиз и липолиз, в результате чего могут развиваться тяжелая гипергликемия и кетоаци-

доз [3]. Инсулинорезистентность и развивающаяся вследствие нее компенсаторная гиперинсулинемия приводят к комплексу метаболических, гормональных и клинических нарушений, называемому метаболическим синдромом [4], для которого, в частности, характерно повышение индекса массы тела (ИМТ = масса/рост², кг/м²) [5].

О декомпенсации углеводного обмена при СД свидетельствует повышение уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) — гемоглобина, в котором β-концевой валин конденсирован с молекулой глюкозы. Гликозилирование — процесс неферментативный и длительный, поэтому содержание HbA1c является интегральным показателем степени компенсации углеводного обмена за длительный период — последние 60–90 суток. У здоровых этот показатель находится в пределах 4–6 %, у больных СД он может повышаться в 2–3 раза [6]. Соответствие между средней гликемией за последние 2–

3 місяця и уровнем HbA1c, по разным данным [7, 8], выглядит следующим образом:

HbA1c, %	Гликемия, ммоль/л
5	4,5
6	6–7
7	8,0–8,6
8	10,0–10,2
9	11,8–12,0
10	13,4–14,0
11	14,9–17,0
12	16,5–19,0

Степень инсулинорезистентности может быть оценена по индексу НОМА [9]:

$$\text{НОМА} = \frac{\text{гликемия}_{[\text{ммоль/л}]} \times \text{ИРИ}_{[\text{мкМЕ/мл}]}}{22,5},$$

где ИРИ — уровень иммунореактивного инсулина (в норме 2–25 мкМЕ/мл). Индекс НОМА более 2,5 свидетельствует о наличии инсулинорезистентности.

Определенный интерес представляет применение во время анестезии адренергических препаратов как анальгетиков, что связано с тесным взаимодействием эндогенной антиноцицептивной системы с вегетативной нервной системой. Главное место среди адреномиметиков, используемых для потенцирования анальгезии, занимает центральный α_2 -адреномиметик клофелин. Анальгетический эффект клофелина не связан с активацией опиатных рецепторов, при этом он обладает вегетонормализующими свойствами [10]. Действие клофелина выражается в некотором уменьшении адренергического ответа и подавлении секреции кортизола и β -эндорфинов [11], особенно в травматичные моменты операции, при этом практически не наблюдается влияния на углеводный обмен [12]. Клофелин в значительной мере отвечает предъявляемым к анальгетикам требованиям [13], потенцирует действие анестетических агентов, снижает потребность в опиатных анальгетиках [14].

Целью нашего исследования явилось изучение возможности улучшения управляемости гликемии во время многокомпонентной анестезии у больных с инсулинорезистентностью с помощью центрального α_2 -адреномиметика клофелина.

Материал и методы. В данное исследование включено 38 пациентов в возрасте от 50 до 77 лет, в среднем — (67,7±6,8) года, страдающих СД 2-го типа в стадии декомпенсации [уровень HbA1c — от 8,1 до 11,8 %, в среднем — (9,46±1,08) %] на фоне инсулинорезистентности (индекс НОМА более 2,5), которым в ургентном порядке выполняли лапароскопические холецистэктомии.

В день операции больные пропускали обычный прием сахароснижающих препаратов с использованием многокомпонентной внутривенной анестезии с ИВЛ, в качестве базового анестетика использовали тиопентал натрия. Длительность оперативного вмешательства составляла (49,8±6,9) мин, длительность анестезии — (110,2±9,3) мин.

Пациенты были разделены на две группы. Пациентам контрольной группы (n=20) после выполнения премедикации: атропин (7,7±1,9) мкг/кг, фентанил (1,3±0,2) мкг/кг, димедрол (0,23±0,07) мкг/кг — проводили индукцию тиопенталом натрия в дозе 2,5–3 мг/кг внутривенно болюсно. Интубацию трахеи выполняли после введения 2 мг/кг сукцинилхолина. Анестезию поддерживали тиопенталом натрия в дозе 2–3 мг/кг и фракционным введением фентанила в общей дозе (4,79±1,40) мг/кг. Интраоперационную миоплегию осуществляли внутривенным введением ардуана в дозе (0,06±0,03) мг/кг. Для коррекции гликемии готовили раствор инсулина 25 ЕД на 250 мл 0,9 % раствора NaCl; 50 мл этого раствора промывали систему для инфузии [15]. Скорость инфузии инсулина регулировали в зависимости от уровня гликемии, определяемого с помощью экспресс-теста, по следующей схеме [16, 17]:

Гликемия, ммоль/л	Скорость введения инсулина, ЕД/ч
< 4	0–1
5–10	2–4
10–15	5–8
15–20	6–12

При появлении тенденции к росту гликемии или отсутствию ожидаемого ее снижения скорость введения инсулина увеличивали. Одновременно проводили инфузию 5 % раствора глюкозы с постоянной скоростью 2–3 мл/кг/ч. Кристаллоидные растворы вводили со скоростью (0,12±0,05) мл/кг/мин.

Методика проведения анестезии у пациентов основной группы (n=18) отличалась только введением в состав премедикации клофелина в дозе 2,5 мкг/кг. Доза фентанила у пациентов этой группы составила (3,62±1,05) мкг/кг.

В течение анестезии контролировали среднее артериальное давление (САД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), гликемию, уровень кортизола и ИРИ, дозы инсулина и опиатных анальгетиков на следующих этапах: перед анестезией; в начале опе-

рации; в травматичний момент операції; в кінці операції; через час після операції.

Результати і їх обговорення. Исходные данные больных обеих групп достоверно не различались между собой (табл. 1).

Таблица 1. Исследованные показатели больных с СД 2-го типа на фоне инсулинорезистентности перед оперативным вмешательством

Показатель	Группа	
	контрольная	основная
ИМТ, кг/м ²	29,4±1,5	29,5±1,9
Гликемия, ммоль/л	9,6±1,4	9,9±1,2
Индекс НОМА	12,6±5,7	14,3±6,7
Кортизол, нмоль/л	579±129	609±97
САД, мм рт. ст.	108,6±10,7	107,3±9,1
ЧСС, мин ⁻¹	83,7±9,0	81,3±7,7

Как видно из данных табл. 1, у больных отмечалась избыточная масса тела (ИМТ>25 кг/м²), гипергликемия, значительное повышение индекса НОМА, тенденция к повышению уровня кортизола, артериальной гипертензии и тахикардии.

В течение анестезии исследованные показатели изменялись следующим образом.

Уровень гликемии и требуемая скорость введения инсулина перед операцией существенно не различались у пациентов обеих групп (рис. 1, 2). После интубации трахеи гликемия у пациентов контрольной группы немного повысилась — с (9,6±1,4) до (10,3±1,2) ммоль/л ($p>0,05$), а в основной — практически не изменилась — снижение с (9,9±1,3) до (9,8±1,0) ммоль/л ($p>0,05$). В тех же направлениях и также не существенно изменились и дозы инсулина: в контрольной группе доза повысилась с (0,050±0,019) до (0,059±0,017) ЕД/кг/ч ($p>0,05$), а в основной — снизилась с (0,054±0,020) до (0,053±0,014) ЕД/кг/ч ($p>0,05$). В наиболее травматичный момент операции эффективность инсулинотерапии оказалась достоверно различной в группах больных. Несмотря на то что в контрольной группе доза инсулина повысилась до (0,078±0,012) ЕД/кг/ч ($p<0,05$ по сравнению с дозой на предыдущем этапе), а в основной — только до (0,056±0,016) ЕД/кг/ч ($p>0,05$ по сравнению с дозой на предыдущем этапе), гликемия в основной группе достоверно не изменилась и составила (10,1±0,9) ммоль/л, в то время как в контрольной группе она повысилась до (11,1±0,9) ммоль/л.

Далее в обеих группах происходило снижение скорости инфузии инсулина и

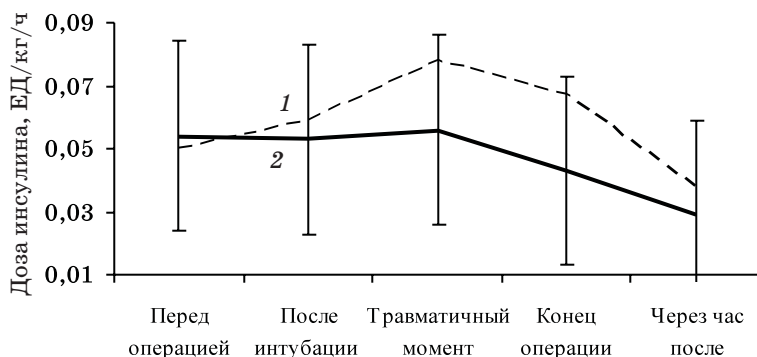


Рис. 1. Доза инсулина на этапах исследования у больных контрольной (1) и основной (2) групп

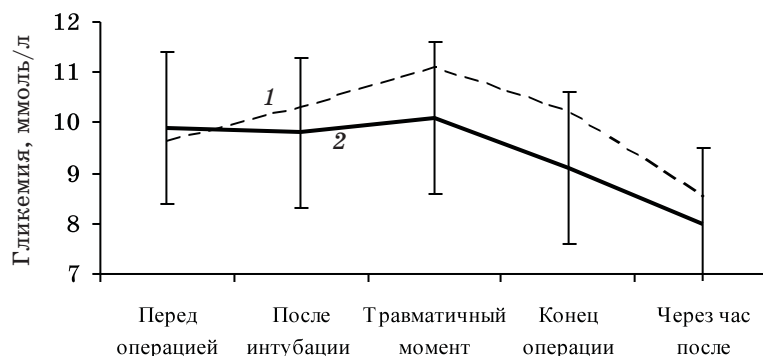


Рис. 2. Гликемия на этапах исследования у больных контрольной (1) и основной (2) групп

уровня гликемии, но и через час после операции сохранялись достоверные, хотя и менее выраженные, различия этих показателей: скорость введения инсулина составила в контрольной группе $(0,037 \pm 0,010)$ ЕД/кг/ч, а в основной — $(0,029 \pm 0,011)$ ЕД/кг/ч, гликемия — соответственно $(8,5 \pm 0,7)$ и $(8,0 \pm 0,6)$ ммоль/л ($p < 0,05$ для всех показателей).

Общая доза инсулина у больных контрольной группы в среднем составила $(8,81 \pm 1,49)$ ЕД, основной — $(6,97 \pm 1,48)$ ЕД ($p < 0,05$), а средняя скорость его введения равнялась в контрольной группе $(0,058 \pm 0,010)$ ЕД/кг/ч, в основной — $(0,047 \pm 0,013)$ ЕД/кг/ч ($p < 0,05$).

Уровень кортизола имел также различную динамику в исследованных группах (рис. 3). В контрольной группе этот показатель достоверно увеличился с (579 ± 129) до (658 ± 92) нмоль/л уже после интубации трахеи, а после проведения наиболее травматичного этапа операции достиг (803 ± 84) нмоль/л. Далее уровень кортизола у пациентов контрольной группы снижался и через час после операции уже достоверно не

отличался от исходного уровня — (658 ± 119) нмоль/л. У больных основной группы в течение всего оперативного вмешательства достоверных колебаний уровня кортизола не обнаружено, а с наиболее травматичного момента операции он оставался достоверно ниже, чем у пациентов контрольной группы. Через час же после операции этот показатель достоверно снизился относительно исходного уровня и составил (460 ± 50) нмоль/л против (644 ± 84) нмоль/л в травматичный момент и (609 ± 97) нмоль/л перед операцией.

Введение в состав премедикации клофелина сказалось и на гемодинамических показателях (табл. 2). Исходные САД и ЧСС, как и другие исходные показатели, в группах не имели достоверных различий. Прессорная реакция на интубацию трахеи клофелином не была подавлена: в контрольной группе САД повысилось со $(108,6 \pm 10,7)$ до $(117,3 \pm 6,5)$ мм рт. ст., а в основной — со $(107,3 \pm 9,1)$ до $(113,1 \pm 7,3)$ мм рт. ст. ($p > 0,05$ между группами). Что же касается ЧСС, то

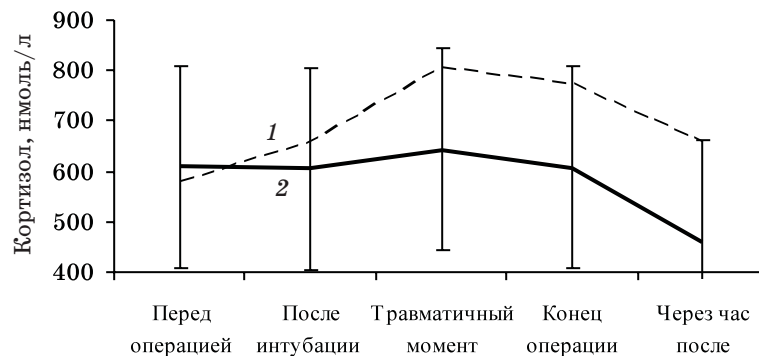


Рис. 3. Уровень кортизола на этапах исследования у больных контрольной (1) и основной (2) группы

Таблица 2. Гемодинамические показатели на этапах исследования у больных СД 2-го типа на фоне инсулинорезистентности

Показатель	Этап исследования	Группа	
		контрольная	основная
САД, мм рт. ст.	Перед операцией	108,6±10,7	107,3±9,1
	После интубации	117,3±6,5	113,1±7,3
	Травматичный момент	107,8±5,9	101,5±6,8
	Конец операции	105,9±5,7	95,7±8,4
	Через час после операции	100,3±8,6	94,4±7,3
ЧСС, мин ⁻¹	Перед операцией	83,7±9,0	81,3±7,7
	После интубации	88,9±7,8	79,2±5,5
	Травматичный момент	93,1±8,7	74,7±6,5
	Конец операции	86,7±8,3	69,9±6,7
	Через час после операции	78,7±7,9	69,6±6,2

клофелин ефективно предупреждал развитие тахикардии в ответ на интубацию трахеи: в контрольной группе ЧСС повысилась с $(83,7 \pm 9,0)$ до $(88,9 \pm 7,8)$ мин⁻¹ ($p < 0,05$), а в основной группе она даже незначительно снизилась с $(81,3 \pm 7,7)$ до $(79,2 \pm 5,5)$ мин⁻¹ ($p > 0,05$). Такое влияние клофелина на гемодинамические показатели во время интубации трахеи описано и в [18]. К наиболее травматичному моменту операции САД в контрольной группе вернулось к исходному повышенному уровню — $(107,8 \pm 5,9)$ мм рт. ст., а ЧСС продолжала увеличиваться и достигла $(93,1 \pm 8,7)$ мин⁻¹. В этот же момент в основной группе эти показатели составили соответственно $(101,5 \pm 6,8)$ мм рт. ст. и $(74,7 \pm 6,5)$ мин⁻¹ ($p < 0,05$). Такое соотношение между гемодинамическими показателями сохранялось до конца исследования: через час после операции в контрольной группе САД снизилось до уровня ниже исходного и составило $(100,3 \pm 8,6)$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), но это оказалось достоверно выше, чем в основной группе — $(94,4 \pm 7,3)$ мм рт. ст. На этом же этапе исследования ЧСС в контрольной группе перестала достоверно отличаться от исходной — $(78,7 \pm 7,9)$ мин⁻¹, а в основной — стала достоверно ниже исходной — $(69,6 \pm 6,2)$ мин⁻¹.

Применение клофелина у исследованных больных не вызвало эпизодов артериальной гипотензии и брадикардии, как и не наблюдалось артериальной гипертензии и тахикардии, в то время как у некоторых пациентов контрольной группы в травматичный момент операции отмечались артериальная гипертензия и тахикардия, что вынуждало повышать дозы опиатов. Скорость введения фентанила у пациентов контрольной группы составила $(5,74 \pm 1,73)$ мкг/кг/ч, а у пациентов основной группы — $(4,49 \pm 1,28)$ мкг/кг/ч ($p < 0,05$).

Таким образом, дополнительное торможение активности симпатoadренальной системы с помощью центрального α_2 -адреномиметика клофелина во время лапароскопиче-

ских холецистэктомий, проводимых под внутривенной анестезией на основе тиопентала натрия, у рассматриваемой категории больных делает гликемию более управляемой, позволяет уменьшить количество инсулина, используемого во время анестезии и снизить дозу наркотических анальгетиков, т. е. снизить степень инвазивности анестезии.

Выводы

1. Декомпенсация углеводного обмена при сахарном диабете 2-го типа сопровождается повышением уровня гликозилированного гемоглобина более 8 %, поэтому перед оперативным вмешательством у этой категории больных целесообразно контролировать данный показатель.

2. Одной из причин декомпенсации углеводного обмена при сахарном диабете 2-го типа является развитие инсулинорезистентности, в частности, вследствие повышения на фоне хирургического стресс-ответа уровня контринсулярных гормонов, являющихся в то же время гормонами стресса.

3. Снижение активности симпатoadренальной системы с помощью центрального α_2 -адреномиметика клофелина во время лапароскопических холецистэктомий, проводимых под внутривенной анестезией на основе тиопентала натрия, у больных сахарным диабетом 2-го типа с явлениями инсулинорезистентности улучшает управляемость гликемией, а также снижает потребность в наркотических анальгетиках без дополнительного угнетения ЦНС и внешнего дыхания.

4. Целесообразны дальнейшие поиски безопасных методов снижения напряженности стрессорных реакций во время оперативных вмешательств у больных с инсулинорезистентностью. Одним из направлений этих поисков может быть изучение влияния современных общих анестетиков, а также методов регионарной анестезии на углеводный обмен и уровень контринсулярных гормонов.

Список литературы

1. Дедов И. И. Диабетическая нефропатия / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. — М. : Универсум Паблшинг, 2000. — 240 с.
2. Неймарк М. И. Периоперационный период в эндокринной хирургии / М. И. Неймарк, А. П. Калинин. — М. : Медицина, 2003. — 336 с.
3. Schricker T. Type 2 diabetes mellitus and the catabolic; sponse to surgery / T. Schricker, R. Gougeon, L. Eberhart // Anesthesiology. — 2005. — Feb. — V. 102 (2). — P. 320–326.
4. Чиркин А. А. Пути оптимизации выявления и наблюдения больных с признаками метаболического синдрома / А. А. Чиркин, С. А. Голубев // Медицинские новости. — 2002. — № 10. — С. 23–29.

5. Мейлах В. Л. Лапароскопическое регулируемое бандажирование желудка в лечении больных морбидным ожирением : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.27 «Хирургия» / В. Л. Мейлах. — М., 2009. — 50 с.
6. Шлапак І. П. Цукровий діабет: погляд з позиції лікаря-анестезіолога / І. П. Шлапак, О. А. Галушко. — К. : Книга плюс, 2010. — 160 с.
7. Рекомендации Американской диабетической ассоциации по оказанию медицинской помощи больным сахарным диабетом 2010 года // Здоров'я України. — 2010. — № 4. — С. 27–28.
8. Эндокринология / [Боднар П. Н., Михальчин Г. П., Комиссаренко Ю. И., Приступок А. М.]. — Винница : Нова книга, 2007. — 344 с.
9. Metabolic precursors of hypertension / S. M. Haffner, H. Miettinen, S. P. Gaskill [et al.] // Arch. Intern. Med. — 1996. — V. 156. — P. 1994–2000.
10. Береснев О. В. Клінічна фармакологія наркотичних анальгетиків / О. В. Береснев, К. Г. Михневич // Клінічна фармакологія. — Харків, 1995. — Т. 2. — С. 240–262.
11. Kehlet H. Effect of pain relief on the surgical stress response / H. Kehlet // Reg. Anesth. — 1996. — V. 21 (6S). — P. 35–37.
12. Мулер В. П. Анестезия у больных с сопутствующим сахарным диабетом / В. П. Мулер, Ю. В. Тупикин // Вестник новых медицинских технологий. — 1996. — Т. 3, № 1. — С. 47–49.
13. Игнатов Ю. Д. Средства и методы неопиатной аналгезии с позиций концепции об адренергической регуляции болевой чувствительности / Ю. Д. Игнатов, А. А. Зайцев // Анестезиология и реаниматология. — 1991. — № 3. — С. 65–68.
14. Геодакян О. С. Клиническое использование клонидина (Клофелина) в анестезиологии / О. С. Геодакян, Л. Е. Цыпин // Вестник интенсивной терапии. — 2000. — № 4. — С. 76–81.
15. Противодиабетическая терапия при хирургических вмешательствах / Ю. Антоненко, В. Кузьменко, В. Антоненко [и др.] // Новая медицина тысячелетия. — 2008. — № 1. — С. 24–29.
16. Сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ — стратегия и тактика анестезиолога / А. П. Николаев, В. А. Светлов, С. П. Козлов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. — 2002. — № 5. — С. 77–80.
17. Уоткинс П. Дж. Сахарный диабет / П. Дж. Уоткинс ; [пер. с англ.]. — М. : Изд-во Бином, 2006. — 134 с.
18. Preanaesthetic medication with clonidine // P. M. C. Wright, U. A. Carabine, S. McClune [et al.] // Br. J. Anaesth. — 1990. — V. 65. — P. 628–632.

А.А. Хижняк, Н.Д. Лантухова, М.В. Лизогуб, М.Д. Бітчук

ЗАСТОСУВАННЯ КЛОФЕЛІНУ ПІД ЧАС АНЕСТЕЗІЇ У ХВОРИХ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

Вивчено вплив клофеліну у складі премедикації (2,5 мкг/кг) на керуваність глікемією у 38 хворих із цукровим діабетом 2-го типу з явищами інсулінорезистентності, яким були виконані ургентно лапароскопічні холецистектомії під багатокомпонентною внутрішньовенною анестезією зі штучною вентиляцією легень. Виявлено, що клофелін знижує потреби в інсуліні. Середня швидкість введення — (0,058±0,010) ОД/кг/год у контрольній групі та (0,047±0,013) ОД/кг/год в основній групі. Клофелін також попереджає збільшення рівня кортизолу, розвиток тахікардії (але не артеріальної гіпертензії) у відповідь на інтубацію трахеї. Вірогідно знижує потребу у фентанілі — (5,74±1,73) мкг/кг/год у контрольній групі та (4,49±1,28) мкг/кг/год — в основній. Отримані результати дозволяють рекомендувати використовувати клофелін (2,5 мкг/кг) у складі премедикації у хворих з інсулінорезистентністю.

Ключові слова: глікозильований гемоглобін, імунореактивний інсулін, інсулінорезистентність, індекс НОМА, клофелін.

A.A. Khyzhnjak, N.D. Lantuhova, N.V. Lizogub, N.D. Bitchuk

CLOPHELIN ADMINISTRATION DURING SURGICAL ANESTHESIA IN PATIENTS WITH INSULIN RESISTANCE ON THE BASE OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS

The influence of premedication with clophelin (2,5 µg/kg) on the glycaemia control is studied in 38 patients with type 2 diabetes mellitus with insulin resistance during laparoscopic cholecystectomy under intravenous anesthesia with mechanical ventilation. It was founded, that clophelin decreases the requirements for insulin. The speed of insulin infusion was (0,058±0,010) U/kg/h in patients of the group of control and (0,047±0,013) U/kg/h in patients of the main group. Clophelin also prevents increasing of cortisol level and tachycardia (but not arterial hypertension) during and after intubation. It also decreases requirements for pentanyl: (5,74±1,73) µg/kg/h in patients of the control group and (4,49±1,28) µg/kg/h in patients of the main group. The obtained data allows us to recommend premedication with clophelin (2,5 µg/kg) for patients with insulin resistance.

Key words: glycosylated hemoglobin, immunoreactive insulin, insulin resistance, index HOMA, clophelin.

Поступила 02.12.10

УДК 616.381-022-083.98-085.384-089.168

С.В. Курсов

Харківський національний медичний університет

ВПЛИВ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ РІЗНОГО СКЛАДУ НА ДОСТАВКУ І СПОЖИВАННЯ КИСНЮ У ХВОРИХ З ОЗНАКАМИ АБДОМІНАЛЬНОГО СЕПСИСУ, ЯКІ МАЛИ НИЗЬКУ СТАРТОВУ ОЦІНКУ ЗА ШКАЛОЮ АРАСНЕ-II

Показано, що у хворих з ознаками абдомінального сепсису, які мають низьку стартову оцінку за шкалою АРАСНЕ-II, застосування колоїдних плазмозамінників не мало переваги для забезпечення доставки та споживання кисню перед терапією кристалоїдними розчинами. Показники доставки та споживання кисню протягом 3 днів дослідження в групі хворих, які отримували тільки кристалоїдні розчини, були не нижчими за ті, що спостерігали в групах хворих, яким додатково вводили гелофузин, рефортан або венофундин. Смертності в усіх групах не спостерігали.

Ключові слова: абдомінальний сепсис, доставка кисню, споживання кисню, кристалоїдні плазмозамінники, гелофузин, рефортан, венофундин.

Одним з провідних заходів інтенсивної терапії у хворих на сепсис є забезпечення в них достатньої доставки та споживання кисню. Мета досягається шляхом застосування гемодинамічної та респіраторної підтримки. Згідно з положеннями Міжнародної програми Early Goal-Directed Therapy in Severe Sepsis and Septic Shock (ранньої цілеспрямованої терапії при сепсисі та септичному шоку), розробленої Кампанією за виживаність при сепсисі (Surviving Sepsis Campaign), в перші 6 годин від початку лікування хворого необхідно за допомогою рідинної ресусцитації (в першу чергу) та респіраторної підтримки (якщо потрібна) намагатися забезпечити в пацієнта рівень центрального венозного тиску в межах 8–12 мм рт. ст. (100–160 мм вод. ст.), середній артеріальний тиск не нижче за 65 мм рт. ст., темп діурезу не менше за 0,5 мл/кг/год та сатурацію крові киснем у центральній вені не менше за 70 % або у венозній крові, що змішана, не менше за 65 % [1–3]. Низьке насичення венозної крові киснем являє собою серйозну ознаку кисневої заборгованості та сполучається з тяжким перебігом захворювання і високим рівнем летальності [4]. При проведенні рідинної ресусцитації при сепсисі жоден із сучасних плазмозамінників не показав переваги. Тобто кристалоїдні розчини за своїм ефектом не поступаються колоїдним, а серед останніх відсутні ті, що

надають найкращого ефекту для зниження смертності [1, 2, 5]. Зазначене положення викликає найбільшу кількість сумнівів серед практичних лікарів, тому що певні переваги колоїдних плазмозамінників, головною з яких є здатність значно довше утримуватися в судинному руслі, добре відомі [6, 7]. Оскільки більшість досліджень, на основі яких розроблено положення про ранню рідинну ресусцитацію, проводилась без чіткого врахування віку та тяжкості стану хворих, ми вирішили проаналізувати ефект терапії кристалоїдними та колоїдними плазмозамінниками у хворих з ознаками абдомінального сепсису із розподіленням хворих по групах згідно зі ступенем тяжкості стану за шкалою Acute Physiology And Chronic Health Evaluation-II (АРАСНЕ-II).

Шкала АРАСНЕ-II є сучасною системою оцінки тяжкості стану і життєздатності хворих, що враховує їхній вік, супутню патологію, плановість чи ургентність виконання хірургічної корекції, а також показники центральної гемодинаміки, частоти дихання, забезпечення киснем, показники гематокриту, концентрацію електролітів і буферних основ у плазмі крові, ректальну температуру, величину лейкоцитозу та ін. З підвищенням ступеня тяжкості стану за шкалою АРАСНЕ-II зростає і показник летальності хворих. Так, при оцінці, що становить 0–9 балів за шкалою АРАСНЕ-II, ле-

© С.В. Курсов, 2011

тальнісь звично не перевищує 7,5 %, при оцінці в 10–14 балів смертність досягає вже 11 %, а при оцінці у 25–29 балів може сягати 51 % [2, 8, 9].

Мета дослідження — простежити за показниками транспорту та споживання кисню у хворих з ознаками абдомінального сепсису, які мали низькі стартові оцінки тяжкості стану за шкалою APACHE-II та отримували інфузійну терапію за допомогою сучасних плазмозамінників різних груп.

Матеріал і методи. Досліджено 92 пацієнти з ознаками абдомінального сепсису у віці від 18 до 68 років. Усі хворі мали відносно низьку стартову оцінку тяжкості стану, що становила не вище 10 балів за шкалою APACHE-II. У 26 хворих (1-ша група) застосовані тільки кристалоїдні плазмозамінники (базовий — розчин Рінгера); 21 пацієнт (2-га група) разом із кристалоїдами отримували колоїдний розчин на основі модифікованої желатини — гелофузин; 27 хворим (3-тя група) разом із кристалоїдами вводили препарат гідроксиетилкрохмалю 200/0,5 — рефортан 6 %; у 18 хворих (4-та група) разом із кристалоїдами застосований препарат останньої генерації гідроксиетилкрохмалю — гідроксиетилкрохмаль 130/0,4 — венофундин. Колоїдні плазмозамінники вводили в дозі від 1000 до 1500 мл на добу в залежності від маси пацієнтів. Інші компоненти інтенсивної терапії значно не розрізнялися. Більш ніж у 90 % випадків антибактеріальну терапію проводили за допомогою цефалоспоринів III покоління разом із фторхінолонами II–IV поколінь та метронідазолом. Тяжкість проявів абдомінального сепсису визначена за шкалою SIRS (синдрому системної запальної відповіді) [2, 8]. Дані про групи хворих, які отримували інфузійну терапію, наведені в табл. 1.

Зазначимо, що групи хворих достовірно не розрізнялися ні за стартовою оцінкою

тяжкості стану за шкалою APACHE-II, ні за тяжкістю ознак SIRS. В той же час пацієнти, які отримували виключно кристалоїдні розчини, та ті хворі, яким додатково вводили гелофузин, виявилися молодшими за пацієнтів, яких лікували похідними гідроксиетилкрохмалю. Середні показники маси тіла пацієнтів достовірно не розрізнялися.

Відповідно до класифікації R. Bone для діагнозу сепсису достатньо наявності двох ознак системної запальної реакції (температура тіла вище 38 °C або нижче 36 °C, частота серцевих скорочень більше 90 за 1 хв, частота дихання більше 20 за 1 хв, кількість лейкоцитів у крові більша за $12 \cdot 10^9/\text{л}$ або менша за $4 \cdot 10^9/\text{л}$ або наявність не менше 10 % незрілих клітин) та обов'язково вогнища інфекції. Всі хворі мали такі ознаки. Прояви SIRS в більшості випадків характеризувалися наявністю 2–3 ознак. У всіх випадках оцінка тяжкості стану за шкалою APACHE-II не перевищувала 10 балів [2, 8].

При вивченні доставки та споживання кисню визначали його напругу в артеріальній і венозній крові на апараті ABL-550 одразу після забору крові із стегнової артерії та периферичної вени. Доставку та споживання кисню обчислювали за стандартними формулами з урахуванням концентрації гемоглобіну в крові, сатурації крові киснем, константи Hüfner (Хюффнера), коефіцієнта розчинності кисню та серцевого індексу [4, 10]. Серцевий індекс розраховували після визначення ударного об'єму серця та хвилинного об'єму кровообігу шляхом інтегральної тетраполярної реографії. Транспорт та споживання кисню досліджували до операції та в перші три доби післяопераційного періоду і визначали за швидким покращанням стану пацієнтів. Напругу газів визначали тільки при диханні повітрям. Результати дослідження оброблені з використанням t-критерію Стьюдента.

Таблиця 1. Характеристика хворих і розподіл хворих з ознаками абдомінального сепсису по групах у залежності від складу інфузійної терапії ($M \pm \sigma$)

Характеристика хворих	Групи хворих за типом терапії			
	1-ша (n=26), кристалоїдами	2-га (n=21), кристалоїдами + гелофузином	3-тя (n=27), кристалоїдами + 6 % рефортаном	4-та (n=18), кристалоїдами + венофундином
Чоловіки/жінки	17/9	12/9	18/9	13/5
Вік хворих, років	33,50±11,89	33,81±10,58	41,19±11,25	42,44±11,90
Маса хворих, кг	75,73±13,37	69,24±14,38	75,74±9,47	76,73±5,03
Стартова оцінка за шкалою APACHE-II	4,96±2,31	5,09±2,43	6,04±1,70	6,00±1,78
Оцінка тяжкості SIRS	2,23±0,43	2,33±0,58	2,52±0,70	2,39±0,70

Результати дослідження. Показники, отримані в процесі дослідження, подано в табл. 2.

При аналізі результатів виявлено, що напруга кисню в артеріальній (PaO_2) та венозній крові (PvO_2), доставка (DO_2) та

Таблиця 2. Динаміка показників обміну кисню у хворих з ознаками абдомінального сепсису, які мали низьку стартову оцінку за шкалою APACHE-II, в залежності від складу інфузійної терапії ($M \pm \sigma$)

Показник обміну кисню	Час	Групи хворих за типом терапії			
		1-ша (n=26), кристалоїдами	2-га (n=21), кристалоїдами + гелофузином	3-тя (n=27), кристалоїдами + 6 % рефорганом	4-та (n=18), кристалоїдами + венофундином
Hb, г/л	0	151,5±16,6	145,1±22,8	145,6±15,7	142,6±12,7
	1	134,9±17,6	129,0±19,4	127,7±17,5	128,4±13,4
	2	135,8±23,0	122,3±18,7	127,7±17,5	128,4±13,4
	3	132,3±15,5	122,1±18,7	118,3±17,7	117,7±14,2
Cl, л/хв/м ²	0	3,30±0,17	3,28±0,23	3,30±0,19	3,31±0,11
	1	3,32±0,28	3,43±0,23	3,40±0,15	3,31±0,16
	2	3,17±0,24	3,24±0,25	3,24±0,18	3,21±0,17
	3	3,06±0,23	3,11±0,17	3,12±0,15	3,09±0,17
PaO ₂ , мм рт. ст.	0	89,88±3,88	89,81±2,71	89,03±3,18	88,89±4,95
	1	78,31±5,37	78,52±3,86	76,19±4,48	76,11±4,84
	2	80,31±5,21	80,29±3,59	77,96±4,48	77,89±4,52
	3	82,04±4,67	81,95±3,41*	79,59±4,36*	79,28±4,18*
PvO ₂ , мм рт. ст.	0	37,46±1,88	37,29±1,93	36,96±2,16	36,50±2,12
	1	36,77±2,08	36,67±2,00*	35,33±2,32*	35,11±2,22*
	2	37,27±1,59	37,24±1,58*	35,70±1,88*	35,28±2,14*
	3	37,62±1,17	37,19±1,36*	35,81±1,88	35,61±1,79*
SaO ₂ , %	0	93,42±1,53	93,38±1,24	93,07±1,21	92,72±1,64
	1	92,12±1,37	92,19±1,33*	91,30±1,52	91,22±1,52*
	2	92,69±1,23	92,29±1,27*	91,56±1,50	91,33±1,53*
	3	92,73±1,22	92,43±1,16*	91,74±1,51	91,39±1,58*
SvO ₂ , %	0	69,81±1,60	69,38±1,24	68,89±2,14	68,39±2,15
	1	67,15±2,01	66,47±2,06	66,11±2,41	65,94±2,04
	2	68,77±2,19	68,14±2,37	67,41±2,85	65,83±4,96
	3	70,15±2,01	69,19±2,34*	67,96±2,90	66,78±3,69*
CaO ₂ , мл/л	0	199,3±20,1	191,3±30,3	191,2±21,2	186,4±16,4
	1	175,2±22,5	167,8±24,7	164,5±23,5	165,1±16,7
	2	177,4±29,1	159,4±24,4	157,0±21,3	156,1±20,4
	3	173,1±20,0	159,5±24,1	153,3±23,2	151,9±17,9
CvO ₂ , мл/л	0	148,1±16,1	141,4±23,5	140,7±17,4	136,8±13,9
	1	127,1±16,4	120,4±18,5	118,7±18,3	118,7±12,4
	2	131,1±22,6	117,3±20,2	115,2±18,0	112,8±19,0
	3	130,3±17,0	119,0±20,4	113,2±19,8	110,9±16,7
DO ₂ , мл/хв/м ²	0	656,1±66,6	625,5±105,0	629,8±79,1	617,6±60,5
	1	581,2±87,6	575,4±92,3	558,9±80,5	545,8±60,4
	2	562,4±107,2	519,1±99,6	507,8±74,0	500,8±65,0
	3	528,2±67,8	496,8±85,8	477,6±74,3	467,3±48,5
VO ₂ , мл/хв/м ²	0	168,7±16,9	163,2±24,8	166,1±17,8	164,6±12,8
	1	160,0±27,6	162,5±26,2	155,8±20,2	153,3±16,8
	2	147,0±27,2	136,7±21,8	135,2±14,8	139,2±12,0
	3	130,3±12,1	125,8±15,7	124,9±12,9	126,5±12,9
Коефіцієнт екстракції кисню, %	0	25,7±1,3	26,2±1,4	26,5±1,6	26,7±1,6
	1	27,5±1,3	28,3±1,6	28,0±1,5	28,1±1,2
	2	26,2±1,7	26,6±2,2	26,8±2,1	28,3±5,1
	3	24,8±1,6	25,6±2,3	26,4±2,2	27,4±3,8

Примітки: 1. Жирним шрифтом позначено наявність достовірної відмінності між показниками обміну кисню у хворих, які отримували виключно кристалоїди, і тих, кому вводили колоїдні розчини.

2. * Достовірна різниця при порівнянні показників у хворих, які отримували гелофузин, та хворих, які отримували похідні гідроксietилкромхалю.

споживання кисню (VO_2) у хворих усіх груп до операції достовірно не розрізнялися. Хворі 1-ї групи при порівнянні з тими, хто одержував венофундин (4-та група), мали не тільки більшу концентрацію гемоглобіну в крові, а й більший об'ємний вміст кисню в артеріальній (CaO_2) та венозній (CvO_2) крові. Проте в пацієнтів, яким вводили венофундин, у порівнянні з хворими 1-ї групи спостерігали достовірно більшу екстракцію кисню.

На 1-шу добу після операції в хворих, яким вводили виключно кристалоїдні розчини, знайдено достовірно більший PvO_2 , ніж у хворих обох груп, де були застосовані похідні гідроксиетилкрохмалю ($p=0,022$ та $p=0,015$). Сатурація киснем артеріальної крові (SaO_2) була достовірно більшою у хворих 1-ї групи, ніж у тих, кому вводили венофундин ($p=0,048$). Аналогічні дані виявлені при порівнянні цих показників у хворих 3-ї та 4-ї груп і пацієнтів, яким вводили похідні желатину (2-га група). При використанні гелофузину PvO_2 було більшим, ніж у тих, хто одержував 6 % рефортан ($p=0,042$) та венофундин ($p=0,027$). Зазначені розбіжності, безсумнівно, пояснюються більшим середнім віком хворих, які отримували похідні гідроксиетилкрохмалю. Показники CaO_2 , CvO_2 , DO_2 , VO_2 та екстракції кисню на 1-шу добу після операції у хворих усіх груп достовірно не розрізнялися.

На 2-гу добу після операції PvO_2 у хворих 1-ї групи залишався достовірно більшим, ніж у пацієнтів 3-ї та 4-ї груп ($p=0,002$ та $p=0,001$). Більшим у них було і SaO_2 ($p=0,004$ та $p=0,002$). Об'ємний вміст кисню в артеріальній (CaO_2) та венозній (CvO_2) крові у групі хворих, яким вводили виключно кристалоїдні розчини, виявився достовірно більшим, ніж у хворих всіх груп, де використані колоїди. Останній факт ми пояснюємо кращими можливостями гемодилуції при використанні колоїдних розчинів. Доставка кисню (DO_2), проте, була більшою при використанні кристалоїдів, ніж при застосуванні їх разом з похідними гідроксиетилкрохмалю ($p=0,035$ та $p=0,035$). Проте відмін у споживанні кисню (VO_2) у пацієнтів усіх груп на 2-гу добу після операції не було виявлено.

На 3-тю добу після операції розбіжностей напруги кисню в артеріальній та венозній крові, насичення їх киснем, доставки та

споживання кисню у хворих 1-ї та 2-ї груп не виявилось. При порівнянні даних хворих 1-ї групи із даними хворих обох груп, де застосовані похідні гідроксиетилкрохмалю, виявлено, що при використанні виключно кристалоїдів спостерігалися більші показники насичення артеріальної та венозної крові киснем, більший об'ємний вміст кисню в артеріальній та венозній крові. У хворих 1-ї групи доставка кисню (DO_2) була достовірно більшою за ту, що мала місце у пацієнтів 3-ї ($p=0,013$) та 4-ї ($p=0,0020$) груп. Але в останніх спостерігалася краща екстракція кисню ($p=0,004$ та $p=0,0035$) та в результаті споживання кисню (VO_2) в усіх групах виявилось приблизно однаковим.

Обговорення результатів. При аналізі результатів вивчення транспорту та споживання кисню у хворих з ознаками абдомінального сепсису, які мали низькі стартові оцінки тяжкості стану за шкалою APACHE-II, не було виявлено суттєвих переваг будь-якої зі схем використання сучасних кристалоїдних та колоїдних плазмозамінників. Усі схеми рідинної ресусцитації, що використані у даному дослідженні, забезпечували достатню підтримку показників центральної гемодинаміки (за даними серцевого індексу у групах) та транспорту і споживання кисню [1]. Відміни, що знайдені, закономірно пояснюються розрізненням хворих за віком, оскільки з віком напруга кисню в артеріальній крові поступово знижується. Смертності в групах дослідження не спостерігалось. Всіх хворих було успішно виписано із лікарні додому. Таким чином, дане дослідження підтверджує доцільність рекомендацій Міжнародної програми Кампанії за виживаність при сепсисі по використанню рідинної ресусцитації для хворих із відносно низьким ступенем тяжкості стану, що визначений за шкалою APACHE-II.

Висновок

За даними дослідження можливостей доставки та споживання кисню у хворих з ознаками абдомінального сепсису, які мають відносно низьку стартову оцінку тяжкості стану за шкалою APACHE-II, рідинна ресусцитація виключно кристалоїдними плазмозамінниками не поступається за ефектом ресусцитації із застосуванням колоїдних плазмозамінників.

Список літератури

1. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 / R. P. Dellinger, M. M. Levy, J. M. Carlet [et al.] // Intensive Care Medicine. — 2008. — V. 34 (1). — P. 17–60.
2. Мальцева Л. А. Сепсис: этиология, эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия / Л. А. Мальцева, Л. В. Усенко, И. Ф. Мосенцев. — М. : МЕДпресс-информ, 2005. — 176 с.
3. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock revisited concepts, controversies and contemporary findings / M. R. Otero, H. B. Nguyen, D. T. Huang [et al.] // Chest. — 2006. — V. 130 (5). — P. 1579–1595.
4. Рябов Г. А. Гипоксия критических состояний / Г. А. Рябов. — М. : Медицина, 1988. — 288 с.
5. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group (2001). Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock / E. Rivers, B. Nguyen, S. Havstad [et al.] // New Engl. J. of Medicine. — 2001. — V. 345 (19). — P. 1368–1377.
6. SAFE Study Investigators (2004). A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit / S. Finfer, R. Bellomo, N. Boyce [et al.] // New Engl. J. of Medicine. — 2004. — V. 350. — P. 2247–2256.
7. Hydroxyethyl starch, but not crystalloid support, improves microcirculation during normotensive endotoxemia / J. N. Hoffman, B. Vollmar, M. W. Laschke [et al.] // Anesthesiology. — 2002. — V. 97 (2). — P. 460–470.
8. Оценка тяжести состояния хирургического больного / [Сиплиев В. А., Дронов А. Н., Копь Е. В., Евтушенко Ф. В.]. — К. : Майстерня книги, 2009. — 128 с.
9. APACHE-II: a severity of disease classification system / W. A. Knaus, E. A. Draper, D. P. Wagner, J. E. Zimmerman // Critical Care Medicine. — 1985. — V. 13 (10). — P. 818–829.
10. Клигуненко Е. Н. Интенсивная терапия кровопотери / Е. Н. Клигуненко, О. В. Кравец. — Днепропетровск : Пороги, 2005. — 150 с.

С. В. Курсов**ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ РАЗНОГО СОСТАВА НА ДОСТАВКУ И ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА У БОЛЬНЫХ С ПРИЗНАКАМИ АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА, ИМЕВШИХ НИЗКУЮ СТАРТОВУЮ ОЦЕНКУ ПО ШКАЛЕ АРАСНЕ-II**

Показано, что у больных с признаками абдоминального сепсиса, имеющих низкую стартовую оценку по шкале АРАСНЕ-II, использование коллоидных плазмозаменителей не имело преимуществ для обеспечения доставки и потребления кислорода перед применением кристаллоидных растворов. Показатели доставки и потребления кислорода в течение 3 суток исследования в группе больных, получавших исключительно кристаллоидные плазмозаменители, были не ниже таковых у пациентов, которым дополнительно вводили гелофузин, рефортан или венофундин. Смертности во всех группах больных не наблюдалось.

Ключевые слова: абдоминальный сепсис, доставка кислорода, потребление кислорода, кристаллоидные плазмозаменители, гелофузин, рефортан, венофундин.

S. V. Kursov**INFLUENCE OF DIFFERENT INFUSION THERAPY ON OXYGEN DELIVERY AND CONSUMPTION AT THE PATIENTS WITH ABDOMINAL SEPSIS SIGNS WITH A LOW STARTING ESTIMATION ACCORDING TO APACHE-II SCALE**

It is shown, that the patients with abdominal sepsis signs having a low starting estimation according to APACHE-II scale have not revealed any advantage of the colloid plasma substitutes usage for the provision of oxygen delivery and consumption on the crystalloid solutions usage. The indices of oxygen delivery and consumption within three days of studying the group of patients receiving only crystalloid plasma substitutes were not lower than those being shown with the patients who were additionally given gelofusin, refortan, or venofundin. Mortality in all groups of patients was not observed.

Key words: abdominal sepsis, oxygen delivery, oxygen consumption, crystalloid plasma substitutes, gelofusin, refortan, venofundin.

Поступила 12.11.10

УРОЛОГІЯ

УДК 616.61-008.64:616.66-089-77

*В.М. Лісовий, Н.М. Андон'єва, А.В. Аркатов, М.Л. Панасовський,
О.А. Гуц, М.Я. Дубовик, Г.В. Лісова*

*Харківський національний медичний університет
Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала, м. Харків*

АНДРОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ

Подано сучасні погляди на проблему еректильної дисфункції як фактора, що впливає на якість життя хворих з хронічною нирковою недостатністю. Описаний випадок фалопротезування у хворого з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності, який отримував замісну ниркову терапію методом перитонеального діалізу, свідчить про якість надання андрологічної допомоги у спеціалізованому центрі.

Ключові слова: *хронічна ниркова недостатність, перитонеальний діаліз, еректильна дисфункція, фалопротезування.*

Якість життя — це багатогранне поняття, до якого включаються інтегровані оцінки соціальних, психологічних і фізичних аспектів життєдіяльності, що характеризують здатність індивідуума функціонувати в суспільстві відповідно до свого статусу і одержувати задоволення від життя [1].

В останні роки досягнуті вражаючі успіхи в подовженні тривалості життя хворим із хронічною нирковою недостатністю (ХНН) завдяки широкому впровадженню в клінічну практику методів позаниркового очищення крові, зокрема, перитонеального діалізу, а також завдяки збільшенню кількості успішних операцій трансплантації нирки. У минуле пішло уявлення про однозначно несприятливий прогноз для життя, неминучий характер інвалідизації й безумовну необхідність відходу пацієнтів із ХНН від активної повноцінної соціальної і професійної діяльності [2, 3]. Одночасно із цим наступило розуміння того, що в ході замісної терапії хворих на ХНН важливо не тільки продовжити життя, а й забезпечити його високу якість. Тому при всебічному аналізі якості життя дослідники одержують значну кількість факторів, часто з наявністю статистично значущого лінійного зв'язку (від слабого до майже функціонального) між ними.

Втрата видільної здатності нирок як один з факторів, що погіршують якість життя, призводить до зниження статевої функції в пацієнтів чоловічої статі. Сексу-

льне життя є одним з найважливіших компонентів людських взаємин і багато в чому визначає якість життя людини в цілому. Це пов'язано з особливою особистісною значущістю сексуальних відносин для більшості людей. Статеві дисфункції в чоловіків обмежують їх репродуктивну можливість, перешкоджають досягненню подружньої й сексуальної гармонії в парі, порушують стабільність шлюбу, негативно впливають на духовну рівновагу й працездатність, призводять до розвитку невротичних і депресивних розладів, зловживання алкоголем і асоціального поведіння [4]. За даними досліджень, на еректильну дисфункцію страждають близько 150 млн чоловіків у світі. Захворювання зустрічається в 52 % чоловіків у віці 40–70 років (у 17,2 % — легкого ступеня, у 25,2 % — середнього ступеня й у 9,6 % — тяжкого ступеня) [4, 5]. У подальшому їхня кількість буде тільки збільшуватися у зв'язку зі старінням населення, екологічними факторами, соціальними конфліктами, економічною нестабільністю, шкідливими звичками. Було відмічено, що еректильна дисфункція не загрожує життю чоловіка, але є для нього найтяжчою фізичною й психічною проблемою, породжує недооцінку й зневагу до себе, що істотно знижує якість життя і соціальну адаптацію цієї категорії пацієнтів. Збереження чоловічої статевої функції є одним із глобальних пріоритетів світової медицини і стоїть поряд з

© В.М. Лісовий, Н.М. Андон'єва, А.В. Аркатов та ін., 2011

такими проблемами, як зниження захворюваності серцево-судинної системи, на рак, ліквідація туберкульозу тощо [4].

Ниркову недостатність відносять до основних причин розвитку еректильної дисфункції (імпотенції) разом з гіпертензією, цукровим діабетом, ішемічною хворобою серця, гіперхолестеролемією, гіпогонадизмом, неврологічними і психічними порушеннями, наслідками операцій на сечостатевій системі і прямій кишці, судинними порушеннями, пов'язаними із променевою терапією, застосуванням ліків (особливо гіпотензивних і психотропних). У хворих із ХНН частота розвитку еректильної дисфункції становить 86,4 % [6, 7]. Більше 30 % хворих з порушеннями ерекції, асоційованими з нирковою недостатністю, перебувають у сексуально активному віці. Зазначена обставина робить цю проблему особливо актуальною й значущою [8]. Термін еректильна дисфункція здобув право на існування завдяки революційним відкриттям біохімічних механізмів ерекції й впровадження засобів, спрямованих на фізіологічні механізми ерекції.

Еректильна дисфункція у хворих з термінальною стадією ХНН має багатофакторну етіологію і є наслідком прогресуючої артеріальної недостатності кавернозних тіл, порушення вегетативної іннервації статевого члена, розладу гормонального статусу пацієнтів, прийому антигіпертензивних лікарських препаратів.

Безперервна модернізація технології замісної терапії, а також удосконалювання післяопераційної імуносупресії привели не тільки до значного збільшення тривалості життя пацієнтів із ХНН, а й до досягнення їх тривалої соціальної й трудової реабілітації. Так чи інакше, консервативне й оперативне лікування чоловічого контингенту з термінальною стадією ХНН, на думку більшості авторів, супроводжується розладом ерекції того чи іншого ступеня. Розвиток порушень ерекції у хворих з термінальною стадією ХНН в 61,5 % випадків відбувається протягом перших 6 місяців від початку діалітичної терапії [9].

В останні роки на тлі значного поліпшення результатів діалізу й трансплантації нирки актуальними стали питання якості життя пацієнтів, їхньої сексуальної і соціальної адаптації. Збереження або можливе поліпшення параметрів еректильної функції є важливим завданням поліпшення якості життя цієї категорії хворих. Актуальність збереження або поліпшення еректильної

функції відмічають 76 % пацієнтів, що одержують замісну терапію методом програмного гемодіалізу, 92,4 % пацієнтів, що одержують замісну терапію методом перитонеального діалізу, 60,5 % пацієнтів після пересадження нирки [10].

Відновлення еректильної функції у пацієнтів, що перебувають на перитонеальному діалізі, має особливе значення, тому що процедура є амбулаторною і хворі постійно перебувають у колі родини. Надання медичної допомоги пацієнтам в умовах спеціалізованого центру дозволяє забезпечити не тільки нирковозамісну терапію, а й сучасними методами корекцію еректильних розладів у пацієнтів з термінальною стадією ХНН, що перебувають на перитонеальному діалізі. Незважаючи на широкий вибір консервативних методів відновлення еректильної функції, хірургічні підходи не втратили актуальності.

Клінічний випадок. Пацієнт К., 51 рік, страждає на хронічну хворобу нирок V стадії, кистозну хворобу нирок і печінки, вторинний хронічний пієлонефрит, артеріальну гіпертензію. З жовтня 2007 року отримує замісну ниркову терапію методом перитонеального діалізу. В анамнезі виразкова хвороба шлунка, в серпні 2007 року діагностовано гостре порушення мозкового кровообігу в басейні лівої середньої мозкової артерії. В березні 2008 року хворому у зв'язку з кровотечею з вічка лівої нирки проведено лівобічну нефректомію. У вересні 2009 року за аналогічних обставин проведена нефректомія правої нирки. Післяопераційний період ускладнився гострим порушенням мозкового кровообігу в басейні правої середньої мозкової артерії з лівобічним геміпарезом, а також внутрішнім протіканням діалізату. Хворому проведено ушивання латеральних пахових ямок. Проведене консервативне лікування привело до повного відновлення рухових функцій лівих верхньої та нижньої кінцівок. Подальше лікування хворий отримував в амбулаторних умовах під спостереженням нефролога.

Під час планового візиту до нефролога хворий висунув скарги на зниження потенції, що стало причиною розторгнення шлюбу. Пацієнт консультований сексопатологом, діагностована еректильна дисфункція. Хворий направлений до андрологічного відділення Обласного клінічного центру урології і нефрології ім. В.І. Шаповала. При обстеженні за допомогою доплерографії судин статевого члена встановлено різке зниження кровотоку в обох кавернозних артеріях,

частковий фіброз кавернозної частини, відсутність тумесценції після ін'єкції простагландину Е. Рівень загального тестостерону був у межах норми. Встановлений діагноз: еректильна дисфункція судинного генезу.

Проведено хірургічне лікування — ендофалопротезування. В обидва кавернозні тіла встановлені напівжорсткі силіконові імпланти. В післяопераційному періоді проводили загальноприйнятну антибактеріальну терапію. На 10-ту добу в задовільному стані хворий виписаний додому. Через 2 місяці пацієнт повернувся до повноцінного сексуального життя.

Список літератури

1. Katz S. The science of quality of life / S. Katz // J. Chron. Dis. — 1987. — V. 40 (6). — P. 459–463.
2. Ермоленко В. М. Хроническая почечная недостаточность / В. М. Ермоленко // Нефрология : руководство для врачей / [под ред. И. Е. Тареевой]. — М. : Медицина, 2000. — С. 596–657.
3. Петрова Н. Н. Концепция качества жизни больных у больных на заместительной почечной терапии / Н. Н. Петрова // Нефрология и диализ. — 2002. — № 1. — С. 9–14.
4. Сексология и андрология / [под ред. И. И. Горпинченко, А. Ф. Возианова]. — К. : Абрис, 1997. — 880 с.
5. The epidemiology of erectile dysfunction and its correlates in men with chronic renal failure on hemodialysis in Londrina, southern Brazil / A. F. Neto, M. A. De Freitas Rodrigues, J. Saraiva Fittipaldi, E. Moreira // Int. J. Impot. Res. — 2002. — V. 14 (suppl. 2). — P. 19–26.
6. Эректильная дисфункция у пациентов с хронической почечной недостаточностью на диализе и после трансплантации почки / А. А. Камалов, Д. В. Перлин, Е. А. Ефремов, А. А. Дударева // Мужское здоровье : Вторая Всерос. конф., г. Москва, 19–21 окт. 2005 г. : материалы конф. — М., 2005. — С. 114.
7. Особенности диагностики и лечения эректильной дисфункции у пациентов с хронической почечной недостаточностью после трансплантации почки / А. А. Камалов, Д. В. Перлин, Е. А. Ефремов, А. А. Дударева // Трудный пациент. Спецвыпуск. Урология. — 2006. — Т. 4, № 8. — С. 13–15.
8. Diemont W. L. Sexual dysfunction after renal replacement therapy / W. L. Diemont // Am. J. Kid. Dis. — 2000. — V. 35. — P. 845–851.
9. Malavaud B. High prevalence of erectile dysfunction after renal transplantation / B. Malavaud // Transplantation. — 2000. — V. 69. — P. 2121–2124.
10. Role of penile vascular insufficiency in erectile dysfunction in renal transplant recipients / I. Abdel-Hamid, I. Eraky, M. Fouda, O. Mansour // Int. J. Impot. Res. — 2002. — V. 14. — P. 32–37.

В.Н. Лесовой, Н.М. Андоньева, А.В. Аркатов, Н.Л. Панасовский, Е.А. Гуц, М.Я. Дубовик, А.В. Лесовая

АНДРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА

Представлены современные взгляды на проблему эректильной дисфункции как фактора, влияющего на качество жизни больных с хронической почечной недостаточностью. Описанный случай фаллопротезирования у пациента с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающего заместительную почечную терапию методом перитонеального диализа, свидетельствует о качестве оказания андрологической помощи в специализированном центре.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, перитонеальный диализ, эректильная дисфункция, фаллопротезирование.

V.N. Lesovoy, N.M. Andonyeva, A.V. Arkatov, N.L. Panasovsky, E.A. Guts, M.Ya. Dubovik, A.V. Lesovaya

ANDROLOGIC ASPECTS OF PERITONEAL DIALYSIS

The modern sights at a problem of erectile dysfunction are presented as the factor influencing on quality of a life of patients with chronic renal insufficiency. The described case of phalloprosthetics at the patient with a terminal stage of the chronic renal insufficiency, receiving replacement renal therapy by a method of peritoneal dialysis, testifies to quality of rendering andrologic care in the conditions of the specialised centre.

Key words: chronic renal insufficiency, peritoneal dialysis, erectile dysfunction, phalloprosthetics.

Поступила 01.04.11

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314.17-085.2:615.468.296

*Є.М. Рябоконт, М.Б. Худякова, Ю.А. Черепинська**Харківський національний медичний університет***ВМІСТ ІЛ-8 У РОТОВІЙ РІДИНІ У ХВОРИХ
НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ХРОНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ
І СТУПЕНЯ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ГЕЛЮ З ГРАНУЛ КВЕРЦЕТИНУ**

Показано, що застосування гелю з гранул кверцетину при лікуванні хворих на генералізований пародонтит дозволило знизити рівень прозапального ІЛ-8 у ротовій рідині зі $(106,40 \pm 3,28)$ пг/мл до лікування до $(82,22 \pm 4,87)$ пг/мл через 1 рік, що було недостовірно підвищеним на 33 % у порівнянні з нормою.

Ключові слова: пародонтит, кверцетин, інтерлейкіни, лікування.

Соціальна значущість перебігу та загострення генералізованого пародонтиту (ГП) обумовлена його значною поширеністю, наявністю ускладнень, частою втратою зубів, руйнуванням опорного апарату щелепно-лицьової ділянки, багатоплановим впливом на організм, зниженням працездатності осіб не тільки похилого, а й молодого віку [1–3]. За даними експертів ВООЗ, на ГП страждає майже все доросле населення, а саме: 98 %.

Недостатнє знання причин та механізмів розвитку ГП, як і труднощі, які мають місце в проведенні медикаментозної терапії — одного з головних видів патогенетичного лікування даного захворювання, обумовлюють необхідність подальшої наукової розробки цієї проблеми. Багато дослідників вказують на те, що показники цитокінів можна використовувати в якості маркерів запалення тканин пародонта для оцінки ефективності проведеної терапії захворювання [4–14].

Якщо вивчення механізмів взаємодії кверцетину в системі перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту при ГП проводилося, то механізми взаємодії кверцетину в цитокіновому гомеостазі вивчені недостатньо. У зв'язку з цим значний теоретичний та практичний інтерес представляє вивчення цитокінів з прозапальною дією у хворих на ГП при використанні кверцетину.

Метою дослідження було вивчення динаміки вмісту ІЛ-8 у ротовій рідині (РР)

хворих на ГП хронічного перебігу І ступеня тяжкості при місцевому застосуванні гелю із гранул кверцетину.

Матеріал і методи. Проведено комплексне лікування 18 хворих на ГП хронічного перебігу І ступеня з місцевим застосуванням гелю з гранул кверцетину та пародонтальних індивідуальних кап.

Місцеве використання гелю з гранул кверцетину за допомогою пародонтальних кап проводили протягом 12 днів по 40 хв 2 рази на добу. Додатково хворим призначали «Гранули кверцетину» у дозі 1 г 3 рази на добу всередину протягом 1 місяця. Для блокування циклооксигеназного шляху запалення призначали нестероїдний протизапальний препарат «Німесулід» (селективний інгібітор ЦОГ-2) по 100 мг 2 рази на добу всередину протягом 5–7 днів.

Через 6 місяців хворих оглядали, обстежували стан тканин пародонта, збирали РР для дослідження та проводили підтримуючу терапію. Остання включала професійну гігієну порожнини рота та додатковий курс медикаментозного лікування з використанням пародонтальних кап та гелю з гранул кверцетину протягом 12 днів по 40 хв 2 рази на добу, а також прийом усередину протягом 1 місяця по 1 г гранул кверцетину 3 рази на добу.

У пацієнтів під час первинного огляду до лікування та у визначені терміни після лікування у ранкові години натщесерце забирали РР для імунологічних дослід-

© Є.М. Рябоконт, М.Б. Худякова, Ю.А. Черепинська, 2011

жень. Потім РР центрифугували 20 хв при 50 с^{-1} і надосадову рідину (супернатант) відбирали в чисті епіндорфи. Проби зберігали в замороженому вигляді при -20°C .

Концентрацію прозапального ІЛ-8 у супернатанті РР, отриманому після центрифугування, визначали в ЦНДЛ ХНМУ. Для розрахунку отриманої концентрації цитокіну будували калібрувальну криву на підставі оптичної щільності стандартів. Саліва-торну концентрацію ІЛ-8 виражали в пікограмах на мілілітр (пг/мл). Рівень ІЛ-8 у РР хворих до і після лікування визначали імуноферментним методом відповідно до інструкції, що додавалася до набору, на імуноферментному аналізаторі «Labline-90» (Австрія) з використанням комерційних тест-систем для визначення цитокінів у людей виробництва ТОВ «УкрмедДон» (Україна, м. Донецьк).

Показники реєстрували до лікування, після курсу лікування через 1 та 6 місяців, потім через 6 місяців (термін спостереження 12 місяців) після додаткового місцевого медикаментозного лікування з використанням гелю з гранул кверцетину.

Результати та їх обговорення. При аналізі вмісту прозапального цитокіну в РР пацієнтів з інтактним пародонтом було виявлено, що у здорових осіб вміст ІЛ-8 становив $(61,62 \pm 7,69)$ пг/мл.

Динамічне дослідження стану цього цитокіну дозволяє визначати не лише концентрацію медіаторів запалення в РР, а й характер перебігу патологічного процесу в цілому в бік його посилення або ослаблення. В результаті проведених досліджень у хворих на ГП хронічного перебігу виявлено підвищений рівень прозапального ІЛ-8 порівняно з показником практично здорових людей (контрольна група). Прозапальні цитокіни мають широкий діапазон дії на численні клітини та органи-мішені, здатні спричинити розвиток запалення й відтворити місцеві прояви при ГП.

Отримані дані свідчать про те, що середній рівень ІЛ-8 у РР був вірогідно підвищений ($p < 0,001$) при порівнянні з нормою та дорівнював $(106,40 \pm 3,28)$ пг/мл, що на 73 % перевищувало показник в осіб з інтактним пародонтом. Таким чином, у хворих на ГП хронічного перебігу І ступеня вірогідно зростає концентрація ІЛ-8 у РР.

При лікуванні хворих на ГП І ступеня з місцевим застосуванням гелю з гранул кверцетину вміст ІЛ-8 у РР хоча і знижувався через 1 місяць після лікування на

55 %, проте продовжував залишатись підвищеним на 18 % у порівнянні з показником контрольної групи. В середньому у цих хворих рівень ІЛ-8 становив $(72,88 \pm 1,62)$ пг/мл, що вірогідно не відрізнялося від норми ($p < 0,05$). Таким чином, місцеве використання гелю з гранул кверцетину вірогідно знижувало цей показник через 1 місяць після лікування.

Віддалені результати дослідження вмісту ІЛ-8 у РР через 6 місяців після застосування гелю з гранул кверцетину були такі. Вміст ІЛ-8 у РР у хворих на ГП І ступеня збільшився відносно показників через 1 місяць після лікування з $(72,88 \pm 1,62)$ до $(85,26 \pm 5,46)$ пг/мл, збільшення на 17 % ($p > 0,05$). Це збільшення вмісту ІЛ-8 у РР у хворих було вірогідно вищим, ніж у групі контролю ($p < 0,05$). Показники ІЛ-8 були вище норми на 38 % ($p < 0,05$).

Таким чином, через 6 місяців у хворих на ГП І ступеня при місцевому використанні гелю з гранул кверцетину вміст ІЛ-8 у РР вірогідно був підвищеним у порівнянні з нормою ($p < 0,05$), тобто лікувальна дія кверцетину за показником вмісту ІЛ-8 у РР через 6 місяців після лікування не зберігається. Але через 1 рік при застосуванні гранул кверцетину лікувальний ефект за показником ІЛ-8 у віддалені терміни спостереження зберігається ($p > 0,05$).

Після обстеження хворих через 6 місяців після лікування пацієнтам був проведений повторний курс підтримуючої терапії із застосуванням пародонтальних кап та гелю з гранул кверцетину. При місцевому застосуванні гелю з гранул кверцетину вміст ІЛ-8 у РР хворих через 1 рік дорівнював $(82,22 \pm 4,87)$ пг/мл. Хоча після підтримуючої терапії цей показник і знизився на 4 %, він був вірогідно ($p < 0,05$) підвищеним у порівнянні з нормою на 33 % до $(61,62 \pm 7,69)$ пг/мл.

Таким чином, підвищений вміст ІЛ-8 у РР знизився з $(106,40 \pm 3,28)$ пг/мл до лікування до $(82,22 \pm 4,87)$ пг/мл через 1 рік. Отже, дія кверцетину на вміст ІЛ-8 у РР через 1 рік після лікування зберігається.

В результаті досліджень у хворих на ГП хронічного перебігу виявлено підвищений рівень прозапального ІЛ-8 у РР порівняно з показником контрольної групи.

Прозапальні цитокіни відіграють провідну роль у патогенезі ГП та його місцевих і системних ускладнень. Передусім, їх продукують клітини в осередку запалення, про що свідчать результати наших досліджень. Високий рівень ІЛ-8 є природною захисною ре-

акцією імунної системи організму. Проте надмірна тривала продукція може стати фактором ушкодження, що є особливо актуальним

при хронічному запаленні пародонтального комплексу за умови ініціюючої ролі мембраноцитотоксичного впливу в цьому процесі.

Список літератури

1. Вишняк Г. Н. Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит) / Г. Н. Вишняк. — К., 1999. — 216 с.
2. Данилевский Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко. — К. : Здоров'я, 2000. — 464 с.
3. Мащенко И. С. Болезни пародонта / И. С. Мащенко. — Дрогобич : Коло, 2003. — 272 с.
4. Мащенко И. С. Обмен цитокинов у больных генерализованным пародонтитом / И. С. Мащенко // Современная стоматология. — 2004. — № 1 (25). — С. 73–75.
5. Мащенко И. С. Цитокиновый статус больных генерализованным пародонтитом и его связь с состоянием процессов метаболизма костной ткани / И. С. Мащенко, А. А. Гударьян // Укр. стоматолог. альманах. — 2005. — № 2. — С. 5–8.
6. Мельничук Г. М. Генерализованный пародонтит і пародонтоз: маркери спадкової схильності, патогенетичні механізми метаболічних порушень та їх комплексна корекція : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Г. М. Мельничук. — Одеса, 2007. — 35 с.
7. Самойленко А. В. Дисбаланс в системе цитокинов больных генерализованным пародонтитом и его коррекция цитокинотерапией / А. В. Самойленко, И. С. Мащенко, А. Ю. Макаревич // Современная стоматология. — 2001. — № 1. — С. 41–43.
8. Чумакова Ю. Г. Патогенетическое обоснование методов комплексного лечения генерализованного пародонтита (клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Ю. Г. Чумакова. — Одесса, 2007. — 42 с.
9. Chen L.-L. Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide activated bone resorption of osteoclasts by inducing IL-1, TNF, and PGE / L.-L. Chen, J. Yan // Acta Pharmacol. Sin. — 2001. — V. 22, № 7. — С. 614–618.
10. Delaleu N. Interleukin-1 β and interleukin-18: regulation and activity in local inflammation / N. Delaleu, M. Bickel // Periodontology 2000. — 2004. — V. 35. — P. 42–52.
11. Okada H. Cytokine expression in periodontal health and disease / H. Okada, H. Murakami // Crit. Rev. Oral Biol. Med. — 1998. — V. 9, № 3. — P. 248–266.
12. Page R. C. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease / R. C. Page // J. Periodont. Res. — 1991. — V. 26, № 3, p. 2. — P. 230–242.
13. Seymour G. J. Cytokines in periodontal disease: where to from here? / G. J. Seymour, E. Gemmell // Acta Odontol. Scand. — 2001. — V. 59. — P. 167–173.
14. The relationship between concentration of proinflammatory cytokines with in gingiva and the adjacent sulcular depth / S. M. McGree, M. A. Tucci, T. P. Edmundson [et al.] // J. Periodont. — 1998. — V. 69, № 8. — P. 865–871.

Е.Н. Рябоконт, М.В. Худякова, Ю.А. Черепинская

СОДЕРЖАНИЕ ИЛ-8 В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ХРОНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ І СТЕПЕНИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ГЕЛЯ ИЗ ГРАНУЛ КВЕРЦЕТИНА

Показано, что применение геля из гранул кверцетина при лечении больных с генерализованным пародонтитом позволило снизить содержание провоспалительного ИЛ-8 в ротовой жидкости со $(106,40 \pm 3,28)$ пг/мл до лечения до $(82,22 \pm 4,87)$ пг/мл через 12 месяцев, что было недостоверно выше нормы на 33 %.

Ключевые слова: пародонтит, кверцетин, интерлейкины, лечение.

E.N. Ryabokon, M.V. Hudyakova, U.A. Cherepinskaya

CONTENTS OF PROINFLAMMATORY IL-8 IN THE ORAL LIQUID OF THE PATIENTS WITH PERIODONTAL DISEASE IN APPLICATION OF GEL CONTAINING GRANULES OF QUERCETINUM

It is shown, that the application of gel containing granules of Quercetinum for treatment of the patients with periodontal disease is allowed decrease of contents proinflammatory IL-8 in the oral liquid until $(106,40 \pm 3,28)$ pg/ml up to treatment till $(82,22 \pm 4,87)$ pg/ml through 12 months. Using gel with granules of Quercetinum has allowed to decrease the level of IL-8 in 12 months after the treatment to the indices not significantly different from the norm (33 %).

Key words: periodontal disease, quercetinum, interleukins, treatment.

Поступила 03.11.10

УДК 616.314.14-009.611+616.314.16

С.П. Ярова, О.С. Гензицька, І.І. Заболотна
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРЕСТЕЗІЇ ДЕНТИНУ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ТКАНИН ПАРОДОНТА

Подано результати апробації нових десенситайзерних засобів («Белгель Са/Р», «Фторкальцит Е») протягом року у пацієнтів з гіперестезією дентину при захворюваннях тканин пародонта. Доведена їхня ефективність у найближчий та віддалений терміни лікування, що дозволяє використовувати запропоновані засоби у пацієнтів з пародонтологічною патологією.

Ключові слова: *гіперестезія дентину, захворювання пародонта, лікування.*

Гіперестезія дентину належить до стоматологічних захворювань, поширеність яких, згідно з даними ВООЗ, постійно зростає. Незважаючи на значні досягнення стоматології, проблема лікування даної нозології залишається досить актуальною [1, 2]. Особливу увагу дослідників привертає гіперестезія дентину, що розвивається у пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта [3]. Складні етіологія та патогенез даної патології при пародонтологічних захворюваннях вимагають більш широкого розуміння комплексного підходу до її лікування і розробки нових методів, які б поєднували вплив на зазначені патологічні стани [4]. Але існуюча значна розповсюдженість, незадовільні або короткочасні результати лікування вимагають подальшого наукового пошуку і досліджень, у тому числі й апробацію нових десенситайзерних засобів.

Мета дослідження — оптимізувати лікування гіперестезії дентину при захворюваннях тканин пародонта за допомогою нових ремінералізуючих засобів.

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження були 128 хворих 18–71 року (40 чоловіків, 88 жінок) із захворюваннями тканин пародонта. Серед досліджених абсолютну більшість (81,3 %) склали хворі на хронічний генералізований пародонтит різного ступеня тяжкості (у 30,5 % верифіковано I ступінь, у 33,6 % — II, у 17,2 % — III). В інших обстежених (у 18,7 %) були діагностовані: хронічний катаральний гінгівіт (у 16,7 %) і пародонтоз (у 2,3 %). Гіперестезія дентину різного ступеня тяжкості реєструвалася у 102 пацієнтів (79,7 %) — 32 чолові-

ків, 70 жінок: I ступінь — у 14,7 %, II — у 49,0 %, III — у 36,3 %. Ступінь тяжкості захворювання встановлювали за даними індексу інтенсивності гіперестезії зубів (ІПГЗ), значення якого знаходились у межах від 1 до 3 балів. При цифрових показниках індексу 1,0–1,5 бала діагностували гіперестезію I ступеня, 1,6–2,2 бала — II ступеня, 2,3–3,0 бала — III ступеня тяжкості [5].

За даними індексу розповсюдженості гіперестезії дентину (ІРГЗ) локалізовану форму визначали у 37 пацієнтів (36,3 %), генералізовану — у 82 пацієнтів (63,7 %). Генералізованою вважали дану патологію в тому випадку, якщо значення індексу перевищували 25 %. При показниках від 3,1 до 25,0 % діагностували локалізовану форму гіперестезії дентину.

Електрозбудливість пульпи зубів (ЕОД) визначали за допомогою електроодонтотестера «ОСП1,0 МОДІС» фірми «Аверон» (Росія).

В залежності від призначеного лікування всі хворі на гіперестезію дентину були розподілені на дві групи: основну (52 особи) і контрольну (50 осіб). В основній групі пацієнтам призначали внутрішньо таблетки для розсмоктування «Вітафтор» (по 1 таблетці 2 рази на добу протягом місяця). Місцево для фронтальної групи зубів використовували «Белгель Са/Р», для бокової — «Фторкальцит Е», враховуючи отримані результати попередньо проведеного експериментального дослідження [6]. Гігієнічний догляд за зубами пацієнтів основної групи проводили з використанням неабразивної зубної пасти.

В контрольній групі була застосована традиційна схема лікування гіперестезії

© С.П. Ярова, О.С. Гензицька, І.І. Заболотна, 2011

дентину за рекомендацією Ю.А. Федорова: внутрішньо таблетки гліцерофосфату кальцію (по 0,5 г 3 рази на добу протягом місяця); місцево — аплікації фосфатвмісної зубної пасти «Новий жемчуг» на всі зуби кожен день на 15 хв протягом 10 діб. Пацієнти в обох групах були рандомізовані.

Результати клінічного дослідження гіперестезії дентину оцінювали за динамікою відчуттів пацієнтів і клінічних індексів (ІПГЗ, ІПГЗ, визначення ЕОД) у перше відвідування — до лікування, через 10 діб та у віддалені терміни (1 і 6 міс, 1 рік).

Статистичну обробку даних проводили методами варіаційної статистики. Там, де це було необхідно, для оцінки відмінностей результатів вимірювань використовували t-критерій Стьюдента. Відмінність вважали достовірною при $p < 0,05$ [7].

Результати та їх обговорення. Під час першого відвідування ІПГЗ та ІПГЗ були майже однаковими у обстежених основної і контрольної груп і становили відповідно $(34,7 \pm 1,9) \%$ і $(2,01 \pm 0,04)$ бала і $(33,8 \pm 1,9) \%$ і $(1,99 \pm 0,04)$ бала. Отримані результати лікування гіперестезії дентину за показниками ІПГЗ та ІПГЗ подано в табл. 1.

Таблиця 1. Зміни індексів розповсюдженості та інтенсивності гіперестезії дентину

Група	Термін огляду	ІПГЗ, %	ІПГЗ, бали
Контрольна (n=50)	До лікування	$33,8 \pm 1,9$	$1,99 \pm 0,04$
	Через 10 діб	$6,77 \pm 1,41^*$	$1,24 \pm 0,06^*$
	Через 1 рік	$10,61 \pm 1,04^*$	$1,28 \pm 0,03^*$
	Через 6 міс	$12,47 \pm 1,12^*$	$1,39 \pm 0,04^*$
	Через 1 рік	$15,03 \pm 1,21^*$	$1,43 \pm 0,02^*$
Основна (n=52)	До лікування	$34,7 \pm 1,9$	$2,01 \pm 0,04$
	Через 10 діб	$4,02 \pm 1,03^*$	$1,06 \pm 0,03^*$
	Через 1 рік	$6,98 \pm 1,22^*$	$0,76 \pm 0,01^*$
	Через 6 міс	$8,53 \pm 1,07^*$	$0,84 \pm 0,02^*$
	Через 1 рік	$9,67 \pm 1,07^*$	$1,11 \pm 0,03^*$

* $p < 0,05$, достовірно при порівнянні з показником до лікування.

Через 10 діб після початку лікування дані показники були такими. В основній групі ІПГЗ та ІПГЗ прийняли значення відповідно $(4,02 \pm 1,03) \%$ і $(1,06 \pm 0,03)$ бала (зменшилися у 8,6 рази та на 90 %), в контрольній — $(6,77 \pm 1,41) \%$ і $(1,24 \pm 0,06)$ бала, що у 5,0 разів та на 60 % менше, ніж до початку лікування. Отримані показники індексів пацієнтів, яким призначали внутрішньо таблетки для розсмоктування «Вітафтор» та місцево для фронтальної групи зубів «Белгель Са/Р» і для бокової — «Фторкальцит Е»,

були в 1,7 рази та на 17 % меншими, ніж у контрольній групі, де була застосована традиційна схема лікування ($p < 0,05$).

Через 1 міс дані індекси в основній групі дорівнювали $(6,98 \pm 1,22) \%$ і $(0,76 \pm 0,01)$ бала, що у 5,0 та 2,6 рази менше, ніж до початку лікування, але вони дещо збільшилися в порівнянні з показниками через 10 діб лікування. В контрольній групі ІПГЗ та ІПГЗ теж збільшилися відносно таких у попередній термін обстеження і становили $(10,61 \pm 1,04) \%$ та $(1,28 \pm 0,03)$ бала. Але все ж таки вони були меншими, ніж дані вихідного стану, а саме: відповідно в 3,19 рази та на 55 %. Таким чином, після проведеного лікування гіперестезії дентину показники ІПГЗ та ІПГЗ були кращими в основній групі, де застосовували запроповану схему лікування, ніж у контрольній ($p < 0,05$): ІПГЗ — на 50 %, ІПГЗ — на 70 %.

Через 6 міс було встановлено подальше, хоча і незначне підвищення ІПГЗ та ІПГЗ у пацієнтів з гіперестезією дентину в обох групах у порівнянні з показниками одразу після проведеного лікування. Так, в основній групі ІПГЗ мав значення $(8,53 \pm 1,07) \%$ та ІПГЗ — $(0,84 \pm 0,02)$ бала, що в 1,2 та 1,1 рази більше,

ніж при попередньому огляді, але все ж таки в 4,0 та 2,4 рази менше в порівнянні з початковим станом. В контрольній групі, де була застосована традиційна схема, ці показники зменшилися (у 2,7 рази та на 43 %) у порівнянні з початковим станом і склали відповідно ІПГЗ — $(12,47 \pm 1,12) \%$, ІПГЗ — $(1,39 \pm 0,04)$ бала. Отримані значення в основній групі були в 1,5 рази та на 65 % меншими за відповідні показники в контрольній групі.

У віддалений термін (через 1 рік) продовжилось підвищення показників ІПГЗ та

ІПГЗ у контрольній та основній групах відносно таких у термін 6 міс. У пацієнтів основної групи збільшилися індекси на 13 та 32 %, але все ж таки вони залишилися меншими порівняно з результатами до лікування в 3,6 разу та на 81 %. В контрольній групі ІПГЗ та ІПГЗ через 1 рік були $(15,03 \pm 1,21) \%$ і $(1,43 \pm 0,02)$ бала відповідно, що у 2,25 разу та на 40 % менше, ніж дані до лікування, але в 1,2 та 1,02 разу більше показників через 6 міс. Як і під час раніше проведених оглядів, дані індекси в основній групі були меншими (відповідно на 68 і 17 %), ніж у контролі.

В найближчий термін (10 дів) після лікування пацієнтів основної групи 47 пацієнтів (90,4 %) відмітили повне зникнення або значне зниження інтенсивності симптомів гіперестезії зубів. У 5 хворих (9,6 %) не спостерігалось ніяких змін після проведеного лікування.

Чим більше минало часу після лікування, тим у більшій кількості пацієнтів знов з'являлися симптоми гіперестезії зубів. Так, через 1 міс після лікування їхня кількість зросла на 13,48 %, через 6 міс — на 11,54 %, через 1 рік — на 9,62 %.

Крім динаміки показників ІПГЗ та ІПГЗ визначали зміни ЕОД зубів протягом усіх термінів клінічного спостереження (табл. 2).

чіткого взаємозв'язку між ЕОД та ефективністю запропонованих лікувальних заходів.

Висновки

Найбільш стабільне та істотне поліпшення показників ІПГЗ та ІПГЗ спостерігалось в основній групі, де була застосована запропонована нами схема лікування гіперестезії дентину, що виникла на тлі захворювань тканин пародонта. В результаті дослідження в основній групі показники ІПГЗ та ІПГЗ упродовж термінів клінічного огляду (через 10 дів, 1, 6, 12 міс) зменшувалися вірогідно більше, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). Значення ІПГЗ до початку лікування становило $(34,7 \pm 1,9) \%$, що відповідає генералізованій формі гіперестезії дентину. Після лікування запропонованим методом значення ІПГЗ знизилось до $(4,02 \pm 1,03) \%$, що характерно для локалізованої форми даної нозології. Отримані дані вказують на обмеження гіперестезії дентину у найближчі терміни після проведеної терапії та збереження локальності процесу у віддалені терміни.

Значення ІПГЗ в основній групі у вихідному стані було $(2,01 \pm 0,04)$ бала, що відповідало II ступеню тяжкості гіперестезії дентину, через 1 рік він прийняв значення $(1,11 \pm 0,03)$ бала, що характерно для I ступеня тяжкості.

Таблиця 2. Показники електрозбудливості зубів у процесі лікування, мкА

Термін огляду	Контрольна група (n=50)	Основна група (n=52)	
		фронтальна група зубів	бокова група зубів
До лікування	4,7±0,1	4,7±0,1	4,7±0,1
Через 10 дів	5,0±0,1	5,2±0,2	5,4±0,1
Через 1 міс	4,9±0,2	5,0±0,1	5,0±0,2
Через 6 міс	5,0±0,2	5,3±0,2	5,1±0,1
Через 1 рік	4,9±0,2	4,8±0,1	4,9±0,2

Наведені дані свідчать про те, що вихідні показники порога больової чутливості досліджених зубів були досить високими і в середньому відповідали I–II ступеням гіперестезії дентину — $(4,7 \pm 0,1)$ мкА. Протягом дослідження визначалася позитивна динаміка ЕОД в основній групі, а в контролі істотних змін не було зареєстровано. Однак отримані зміни не мали вірогідних відмінностей. Таким чином, не можна простежити

пеня тяжкості. В основній групі протягом року значення ІПГЗ зменшилися в 3,5 разу, в контрольній — у 2,3 разу, а значення ІПГЗ зменшилися відповідно в 1,8 і 1,4 разу.

Таким чином, запропонована нами схема лікування гіперестезії дентину при захворюваннях тканин пародонта є більш ефективною, ніж традиційна ($p < 0,05$), що дозволяє її використовувати у пацієнтів з даною патологією.

Список літератури

1. Ульяницкая Е. С. Клинико-лабораторное исследование эффективности применения десенситайзеров при лечении повышенной чувствительности зубов : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Е. С. Ульяницкая. — М., 2007. — 23 с.

2. *Іваницький І. О.* Порівняльна характеристика ефективності лікування гіперчутливості зубів із використанням сучасних препаратів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / І. О. Іваницький. — Полтава, 2010. — 24 с.

3. *Drisko С. Н.* Dentine hypersensitivity — dental hygiene and periodontal considerations / С. Н. Drisko // Internat. Dentin J. — 2002. — V. 5. — P. 385–393.

4. *Копчак О. В.* Патогенетичне обґрунтування диференційованих підходів до лікування гіперестезії дентину при захворюваннях пародонту : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О. В. Копчак. — К., 2006. — 24 с.

5. *Федоров Ю. А.* Клиника, диагностика и лечение некариозных поражений зубов. Новые данные о распространенности, клинике и особенностях лечения некариозных поражений зубов / Ю. А. Федоров, В. А. Дрожжина // Новое в стоматологии. — 1997. — № 10 (спец. выпуск). — 145 с.

6. *Ярова С. П.* Особливості розподілу показників мінерального обміну при пародонтиті / С. П. Ярова, І. І. Заболотна, О. С. Гензицька // Питання експериментальної та клінічної медицини : збірник статей. — Донецьк, 2007. — Вип. 11, т. 1. — С. 227–230.

7. *Лапач С. Н.* Статистика в науке и бизнесе / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — К. : Морион, 2002. — 640 с.

С.П. Ярова, Е.С. Гензицкая, И.И. Заболотная

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРЕСТЕЗИИ ДЕНТИНА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

Представлены результаты апробации новых десенситайзерных средств («Белгель Са/Р», «Фторкальцит Е») в течение года у пациентов с гиперестезией дентина при заболеваниях тканей пародонта. Доказана их эффективность в ближайший и отдаленный термины лечения, которые позволяют использовать предложенные средства у пациентов с пародонтологической патологией.

Ключевые слова: гиперестезия дентина, заболевания пародонта, лечение.

S.P. Yarova, E.S. Genzitskaya, I.I. Zabolotnaya

FEATURES OF TREATMENT OF DENTINE HYPERSENSITIVITY IN CASE OF THE DISEASES OF PARODONTIUM TISSUES

The results of approbation of new desensitizing pastes («Belagel Ca/P», «Ftorcaltsit E») in patients with dentine hypersensitivity in case of the diseases of parodontium tissues during the year are presented. The effecacy of these pastes in the nearest and distant terms of treatment is proved. They allow to use the offerred methods for patients with parodontological pathology.

Key words: dentin hypersensitivity, diseases of parodontium, treatment.

Поступила 26.01.11

УДК 616.314-002-084-085.31:546.46

О.М. Гладка, Є.М. Рябоконт, Т.П. Осолодченко*

Харківський національний медичний університет

**Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України, м. Харків*

ЗМІНА СКЛАДУ МІКРОФЛОРИ ЗУБНОГО НАЛЬОТУ У ХВОРИХ НА КАРІЄС ЗУБІВ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ПРЕПАРАТУ «ЭЛИКСИР ДЛЯ ПОЛОСТИ РТА»

Показано, що використання карієспрофілактичного мінерального бальзаму на основі бішофіту «Еликсир для полости рта» у пацієнтів, хворих на карієс зубів, приводить до зменшення кількісного та якісного складу карієсогенних штамів мікроорганізмів зубного нальоту.

Ключові слова: профілактика карієсу, зубний наліт, бішофіт.

Розповсюдженість карієсу зубів серед осіб дорослого та дитячого віку являє собою одну із найважливіших проблем стоматології [1, 2]. Виявлення причин та діагностика ризику виникнення карієсу становлять основу для розробки індивідуальної програми профілактики карієсу зубів [3–5].

Відповідно до сучасних уявлень розвиток каріозного процесу відбувається внаслідок складного взаємозв'язку місцевих та загальних чинників, що реалізується в системі мікроорганізм — ротова рідина — структура емалі [6]. Відомо, що каріозний процес розвивається при наявності мікроорганізмів у порожнині рота, надмірній кількості вуглеводів у їжі і їхньому контакті з емаллю зубів [7, 8].

Значна роль мікроорганізмів у виникненні карієсу підтверджена дослідженнями багатьох вчених. При вивченні властивостей окремих їх видів, їхньої поширеності в людей із каріозними порожнинами і без них було виявлено певний взаємозв'язок між окремими групами мікроорганізмів і карієсом. Насамперед це були мікроорганізми, здатні існувати в кислому середовищі та ферментувати вуглеводи, перетворюючи їх на органічні кислоти (так звані ацидофільні та ацидогенні бактерії): найчастіше — деякі штами стрептококів, меншою мірою — представники інших видів — лактобацили, актиноміцети. Спроможність ферментувати вуглеводи з утворенням органічних кислот (молочної, оцтової, пропіонової) є найбільш

характерною ознакою карієсогенних мікроорганізмів.

Відомо, що бішофіт пригнічує ріст мікроорганізмів при висівній дозі 10^6 м. т./мл середовища тільки в 30 % концентрації. Даний факт вказує на те, що бактерицидний ефект отримується тільки у високій концентрації. Бактеріостатична дія при висівній концентрації 10^4 та 10^2 м. т./мл середовища бішофіту відмічалася по відношенню до стрептококів у 20 % концентрації, а по відношенню до кандид — в 10 % концентрації. На основі цих даних можна сказати, що бішофіт справляє бактеріостатичну дію на стафілококи, стрептококи і кандиди [9].

Метою нашого дослідження було оцінювання складу мікрофлори порожнини рота в осіб з високим рівнем інтенсивності карієсу при використанні мінерального бальзаму на основі бішофіту «Еликсир для полости рта».

Матеріал і методи. Обстежено 28 пацієнтів без супутньої патології віком 18–25 років, яких розподілили на дві групи. Основну групу становили 18 пацієнтів з високим рівнем інтенсивності карієсу зубів. Групу контролю склали 10 пацієнтів з низьким рівнем інтенсивності карієсу зубів, у яких виявлені інтактні зубні ряди — КІВ=0. Рівень інтенсивності карієсу розраховували за методикою, запропонованою П.А. Леусом (1990). Пацієнтам основної групи як карієспрофілактичний засіб призначали вітчизняний мінеральний препарат на основі бішофіту «Еликсир для полости рта» (РАГС,

© О.М. Гладка, Є.М. Рябоконт, Т.П. Осолодченко, 2011

Полтава) для щоденного дворазового втирання 1–2 крапель еліксиру в тверді тканини зубів за допомогою зубної щітки протягом 3–5 хвилин вранці та ввечері після звичайного чищення зубів упродовж 1 місяця.

Об'єктом мікробіологічного дослідження була мікрофлора зубного нальоту пришийкової ділянки зубів у пацієнтів основної та контрольної груп. Матеріал у всіх пацієнтів забирали вранці натще за допомогою ватно-марлевого тампона. Після ізоляції зубних рядів ватними валиками та висушування струменем повітря проводили забір зубного нальоту з пришийкових ділянок вестибулярних поверхонь молярів. Матеріал маркували, вказуючи час і дату, та протягом 2 годин доставляли до лабораторії.

Повторні мікробіологічні дослідження зубного нальоту у пацієнтів основної групи вивчали через 1 день, через 2 тижні та через 1 місяць проведення профілактичного курсу лікування. Пацієнтам контрольної групи після призначені звичайні гігієнічні заходи.

Після доставки матеріалу до лабораторії його висівали шляхом втирання тампона на чашки Петрі з кров'яним живильним середовищем за Голдом. Окрім того, використовували живильні середовища Ендо, агар Сабуро, агар Чистовіча, кров'яний агар, тіогліколієве напіврідке середовище та м'ясопептонний бульйон. Цілеспрямовано для виявлення мікроорганізмів певного виду використовували спеціальні селективні середовища (шоколадний агар, вісмут — сульфідний агар, середовище Вільсон — Блера та ін.). Після 24-годинної інкубації при температурі 37 °С посіви переглядали на наявність колоній, що зросли, враховували розмір та форму колоній. Заключний облік був через 48–72 години. Культури, які зросли, пересівали на живильний агар та

проводили ідентифікацію за біологічними властивостями відповідно до нормативних документів [10, 11]. Ступінь ураження мікроорганізмами зубного нальоту виражалась в одиницях колоній (КУО/мл): 0-й клас — щільність від 0 до 10^3 КУО/мл; 1-й — щільність від 10^3 до 10^5 КУО/мл; 2-й — щільність від 10^5 до 10^6 КУО/мл; 3-й — щільність більша за 10^6 КУО/мл.

Результати та їх обговорення. В ході бактеріологічного дослідження зубного нальоту встановлено, що у пацієнтів з високим рівнем інтенсивності карієсу превалюють різноманітні види стрептококів і стафілококів. Стрептококи і стафілококи були виділені у 87,5 та 68,3 % обстежених відповідно. Серед стрептококів найчастіше зустрічалися *S. mutans*, *S. pyogenes* та *S. mitis* — у 56,2; 20,1 та 11,2 % обстежених відповідно. Серед стафілококів найчастіше виявлялися *S. epidermitis* (у 48,1 %) та *S. aureus* (у 20,2 %). Лактобактерії, дріжджоподібні гриби роду *Candida* та *E. coli* були виявлені у 33,4; 28,7 та 4,1 % обстежених відповідно. Сапрофітні стафілококи, коринебактерії, нейсерії, які є нормальною аутофлорою слизових оболонок здорової людини, виділені у 16,0 % пацієнтів, причому карієсогенні штами складають 89,6 % (з них 56,2 % — *S. mutans* та 33,4 % — *Lactobacillus acidophilus*), інша частина зубного нальоту представлена сапрофітною флорою. У пацієнтів контрольної групи серед стрептококів найчастіше зустрічалися *S. mutans* та *S. pyogenes* — у 26,3 та 5,2 % відповідно, серед стафілококів — *S. epidermitis* — у 12,6 %. Лактобактерії та дріжджоподібні гриби роду *Candida* у осіб контрольної групи не виявлені. Сапрофітні стафілококи, коринебактерії, нейсерії виділені у 7,3 % пацієнтів (таблиця).

Склад мікрофлори зубного нальоту обстежених контрольної та основної групи протягом лікування мінеральним бальзамом, %

Мікроорганізм	Контрольна група (n=10)	Основна група (n=18)		
		до лікування	через 2 тижні використання препарату	через 1 місяць використання препарату
<i>S. aureus</i>	—	20,2	11,2	12,1
<i>S. epidermitis</i>	12,6	48,1	23,3	23,1
<i>St. pyogenes</i>	5,2	20,1	12,2	13,0
<i>St. mutans</i>	26,3	56,2	34,1	36,0
<i>St. mitis</i>	—	11,2	6,3	5,6
<i>Lactobacterium spp.</i>	—	33,4	16,1	15,5
<i>E. coli</i>	—	4,1	3,0	3,2
<i>Candida</i>	—	28,7	11,2	12,1
<i>Fusobacterium</i>	2,0	2,0	2,0	3,0
<i>Neisseria spp.</i>	2,2	6,0	6,2	5,1
<i>Corynebacterium spp.</i>	3,1	8,0	5,0	6,5

Під дією розробленого комплексу використання карієспрофілактичного засобу протягом 2 тижнів та 1 місяця встановлено, що у пацієнтів основної групи значно знижується кількісний та якісний склад патогенної мікрофлори зубного нальоту. Через 2 тижні використання мінерального бальзаму значно знижується кількість стрептококів та стафілококів і дорівнює 52,6 та 34,5 % відповідно. Знижується кількість лактобактерій та дріжджоподібних грибів майже у 2,0 та 2,5 разу відповідно (таблиця).

Список літератури

1. Терапевтическая стоматология / [Боровский Е. В., Иванов В. С., Максимовский Ю. М., Максимовская Л. Н.]. — М. : Медицина, 1998. — 736 с.
2. Axelsson P. Integrated, caries prevention: effect of a need-related preventive program on dental caries in children / P. Axelsson, J. Paulander, G. Svardstrom // Caries Research. — 1993. — V. 27 (suppl. 1). — P. 83–94.
3. Пузикова О. Ю. Прогнозирование развития кариеса зубов с учетом интегрированных показателей и математического моделирования : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / О. Ю. Пузикова. — Омск, 1999. — 35 с.
4. Медютова О. Г. Оценка и прогнозирование кариесогенной ситуации у детей на основе клинико-лабораторной характеристики органов и тканей полости рта : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / О. Г. Медютова. — Омск, 2005. — 18 с.
5. Громова О. А. Физиологическая роль и значение магния в терапии (обзор) / О. А. Громова // Терапевтический архив. — 2004. — № 10. — С. 58–62.
6. Леонтьев В. К. Изменение структурных свойств слюны при изменении pH / В. К. Леонтьев, М. В. Галиулина, И. В. Ганзина // Стоматология. — 1999. — № 2. — С. 22–24.
7. Леонтьев В. К. Профилактика стоматологических заболеваний / В. К. Леонтьев, Г. Н. Пахомов. — М. : Медицина, 2006. — 416 с.
8. Леус П. А. Зубной налет / П. А. Леус, М. В. Хигоян // Стоматология. — 1980. — Т. 59, № 1. — С. 52–54.
9. Спасов А. А. Местная терапия бишофитом : монография / А. А. Спасов. — Волгоград : ФГУП ИПК «Царицин», 2003. — 160 с.
10. Хазанова В. В. Клинико-микробиологическое исследование при пародонтитах : метод. рекомендации / В. В. Хазанова, В. А. Никитин, В. Ф. Куцевляк. — М., 1987. — 22 с.
11. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений : приказ Минздрава СССР от 22.04.85 № 535. Прилож. 1. Методические указания по применению унифицированных микробиологических (бактериологических) методов исследования в клинико-диагностической лаборатории. Перечень унифицированных микробиологических методов исследования. — М., 1985. — 126 с.

Е.Н. Гладкая, Е.Н. Рябоконт, Т.П. Осолодченко

ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА МИКРОФЛОРЫ ЗУБНОГО НАЛЕТА У БОЛЬНЫХ С КАРИЕСОМ ЗУБОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРЕПАРАТА «ЭЛИКСИР ДЛЯ ПОЛОСТИ РТА»

Показано, что использование карієспрофілактичного мінерального бальзаму на основі бішофіта «Еліксир для порожнини рота» у пацієнтів з карієсом зубів приводить до зменшення кількісного і якісного складу карієсогенних штамів мікроорганізмів зубного нальоту.

Ключевые слова: профилактика кариеса, зубной налет, бишофит.

E.N. Gladkaya, E.N. Ryabokon, T.P. Osolodchenko

DYNAMICS OF THE COMPOSITION OF DENTAL DEPOSIT MICROFLORA AT PATIENTS WITH DENTAL CARIES DURING USE OF THE PREPARATION «ELIXIR FOR ORAL CAVITY»

It is shown, that the preventive measures of dental caries, held by application bishofit mineral balsam «Elixir for oral cavity» to patients with dental caries, has resulted to qualitative and quantitative composition decrease of cariogenic strains of dental deposit microorganisms.

Key words: prevention of caries, dental deposit, bishofit.

Поступила 27.10.10

УДК 616.314-089.28/29:616.9

А.Ю. Никонов, Р.В. Кузнецов, И.А. Перешивайлова, Е.В. Холодная

Харьковский национальный медицинский университет

**ОРТОПЕДИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ ВО ФРОНТАЛЬНОМ УЧАСТКЕ
АДГЕЗИВНЫМИ МОСТОВИДНЫМИ ПРОТЕЗАМИ
ПРИ КОМПЕНСИРОВАННОЙ ФОРМЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СТИРАЕМОСТИ**

Обосновано использование адгезивных мостовидных протезов при компенсированной форме патологической стираемости разной степени во фронтальной зоне на основании математической модели и данных лабораторных исследований.

Ключевые слова: адгезивные мостовидные протезы, патологическая стираемость зубов.

Патологическая стираемость зубов (ПСЗ) является тяжелым и распространенным заболеванием, частота которого, по данным [1], колеблется от 12–18 % у 20-летних до 42 % у людей в возрасте 60 лет и старше. ПСЗ представляет собой прогрессирующий процесс убыли твердых тканей зубов и сопровождается комплексом изменений эстетического, функционального и морфологического характера в зубных и околозубных тканях, жевательных мышцах и височно-нижнечелюстных суставах. Главным симптомом является уменьшение размеров коронок зубов, что значительно затрудняет ортопедическое лечение даже на самых ранних стадиях этого заболевания. При патологической стираемости нарушается анатомическая форма коронковой части зубов и вместе с этим изменяется характер распределения жевательного давления на режущие и жевательные поверхности, а также на пародонт и элементы височно-нижнечелюстных суставов. Этот процесс усугубляется, когда ПСЗ сопровождается дефектами зубных рядов даже малой протяженности (один из факторов, вызывающих ускорение процесса патологической стираемости). Поэтому ортопедическое лечение, направленное на восстановление непрерывности зубного ряда следует считать не симптоматическим, а патогенетическим. На сегодняшний день при устранении дефекта малой протяженности (1–2 зуба) предпочтение отдается применению несъемных цель-

нолитых металлических протезов с эстетической облицовкой. Наряду с их неоспоримыми достоинствами: высокой прочностью и эстетичностью — эти конструкции имеют и некоторые недостатки — значительный объем препарирования твердых тканей, что иногда, особенно в случаях с нижними резцами, приводит к необходимости их депульпирования. Кроме того, существует прямая зависимость возможности изготовления мостовидного протеза от высоты клинической коронки, которая уменьшается уже при самых ранних стадиях ПСЗ. Применение адгезивных мостовидных протезов (АМП) в связи с этим в большей степени удовлетворяет современным биотехнологическим требованиям. Однако возможность применения АМП напрямую связана с площадью фиксации, которая также уменьшается при ПСЗ [2]. Анализ данных литературных источников не дает четких указаний по применению АМП при данном патологическом процессе, тем более не регламентирует эту возможность в зависимости от стадии процесса [3].

Исходя из изложенного, целью нашего исследования явилось статистическое изучение размеров оральных поверхностей зубов фронтальной группы у пациентов с компенсированной формой патологической стираемости с последующим анализом принципиальной возможности использования этих зубов в качестве опорных элементов АМП.

© А.Ю. Никонов, Р.В. Кузнецов, И.А. Перешивайлова, Е.В. Холодная, 2011

Материал и методы. Принимая во внимание тот факт, что с помощью АМП невозможно восстановление сниженной межальвеолярной высоты, мы не учитывали клинические случаи декомпенсированной формы ПСЗ.

Учитывая, что АМП был задуман как консервативная альтернатива традиционным несъемным протезам, которые требуют травматического препарирования, он также имеет свои показания и противопоказания к применению. И одним из противопоказаний к изготовлению АМП является низкая клиническая коронка зуба. Поэтому мы не учитывали группу пациентов с 3-й степенью ПСЗ (свыше 2/3 высоты коронки зуба). На основании предварительного обследования нами было отобрано 30 человек (18 мужчин и 12 женщин) с 1-й (стираемость до 1/3 высоты коронки зуба) и 2-й (стираемость до 2/3 высоты коронки зуба) степенью компенсированной патологической стираемости зубов в возрасте от 35 до 55 лет. Из них были сформированы две группы по 15 человек. В 3-ю (контрольную) группу вошли 15 обследованных с интактными зубными рядами и физиологически нормальными формами прикуса.

У всех пациентов были получены полные анатомические оттиски силиконовыми оттискными материалами. По ним были отлиты комбинированные модели, на которых проводили измерения. После затвердевания гипса оральные поверхности зубов верхних и нижних челюстей смазывали тонким слоем вазелина и укладывали одним слоем стальные шарики диаметром 1 мм так, чтобы шарики плотно прилегали друг к другу и к модели. Таким образом, измеряли площадь оральных поверхностей фронтальных зубов [4].

Для рационального планирования опорных элементов АМП у конкретного пациента использована математическая модель работы [5], согласно которой при заданной максимальной нагрузке на зуб максимальное напряжение, возникающее на поверхности адгезии, связано с площадью адгезии. При этом принималась гипотеза о справедливости данного математического соотношения при горизонтально вытянутой по форме адгезивной площадке (причем эксперименты по валидации математической модели и идентификация ее дополнительного параметра k проводились для площадок с соизмеримыми между собой шириной и высотой, а также при умеренной вытяну-

тости таких площадок кверху). Мы задавались величиной силы максимальной нагрузки, приходящейся на один опорный зуб, и максимальной доступной площадью зуба для крепления АМП. Для расчета необходимого диапазона площадей адгезии были произведены расчеты максимальных напряжений на основании математической модели ранее проделанных работ [6]:

$$\tau_{\max} = \tau(S) = \frac{F}{2S} + 2\sqrt{\pi} \frac{mFL}{s^{3/2}},$$

где τ_{\max} — максимум напряжения (Па) на поверхности адгезии композита с металлом накладки протеза;

F — пограничная величина силы (Н), которая действует вертикально на протез замещенного зуба;

S — площадь плоской проекции адгезивного слоя (m^2);

L — расстояние между осями опорных зубов (м);

m — безразмерная характеристика степени неоднородности распределения напряжений по поверхности адгезии композита к металлу накладки протеза (коэффициент, определяемый экспериментально);

$\tau(S)$ — обозначение функциональной зависимости критического напряжения от площади адгезии (считая другие факторы неизменяемыми).

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований, проведенных на моделях 270 зубов (45 пациентов), позволили нам определить площадь оральных поверхностей фронтальных зубов в зависимости от степени патологической стираемости (табл. 1).

Согласно упомянутым исследованиям за максимум прогнозируемой нагрузки жевания в расчете на зуб приняли 60 Н и нормальный коэффициент запаса прочности — 1,5 (рискованный — 1,25). Исходя из полученных в настоящей работе статистических данных по площадям, образующимся в результате стираемости зубов, проанализировали возможность обеспечить необходимую прочность крепления опорных элементов АМП. Это сделано применительно к каждой группе зубов фронтального ряда и к каждой из первых двух форм их патологической стираемости. При этом на основе свойств нормального закона распределения случайных величин [7] полагали, что значения площадей оральных поверхностей вне диапазона значений «среднее минус утроенный стандарт» практически не вероятны, значения от «среднее минус стандарт» и выше встречаются в 84 % случаев, а значения, не

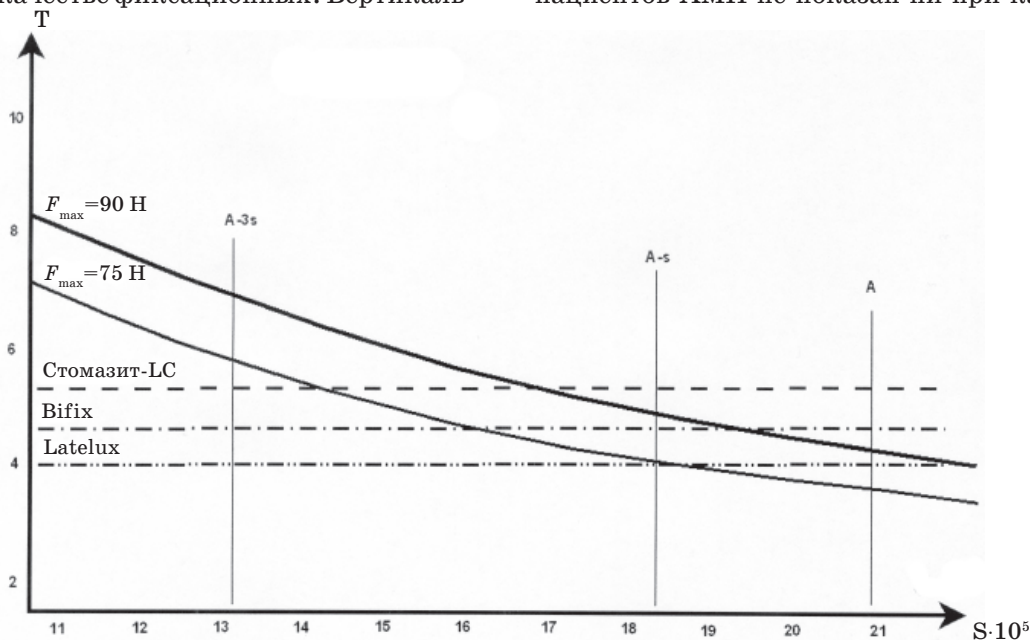
Таблица 1. Средние размеры оральных поверхностей зубов верхней и нижней челюсти с патологической стираемостью твердых тканей разной степени, ($M \pm t$) мм

Групповая принадлежность зуба	Группа обследованных		
	1-я	2-я	3-я (контрольная)
Центральный резец верхней челюсти	38,44±3,97*	29,80±3,51 [#]	52,15±4,93
Латеральный резец верхней челюсти	30,48±2,98*	22,00±2,40 [#]	44,25±4,66
Клык верхней челюсти	45,325±5,890*	31,69±4,82 [#]	70,6±7,9
Центральный резец нижней челюсти	25,72±3,01*	16,58±2,45 [#]	40,09±3,89
Латеральный резец нижней челюсти	30,08±3,24*	20,86±2,52 [#]	43,56±4,12
Клык нижней челюсти	36,55±4,21 [#]	22,88±3,65 [#]	58,74±6,17

Примечание. Разница достоверна при сравнении с показателем контрольной группы: * $p < 0,01$; [#] $p < 0,001$.

превосходящие среднее, — в 50 % случаев. За максимум допустимого для материала напряжения выбирали показатель критического напряжения, определяемого в испытаниях прочности материала на отрыв. Примером использования метода анализа на конкретном зубе фронтального ряда является график зависимости максимального напряжения как функции площади адгезии для нормального (1,5) и умеренно рискованного (1,25) коэффициентов запаса прочности (они соответствуют максимальным нагрузкам на зуб 90 и 75 Н соответственно), рисунок. Пунктирными горизонтальными линиями показаны критические значения напряжений в площади адгезии для трех адгезивных материалов, выбранных в качестве фиксационных. Вертикаль-

ные линии представляют крайние (с неблагоприятной стороны) значения площадей при рассмотрении трех указанных диапазонов: практически гарантированного, 84 и 50 %. Если точка пересечения прямой «материал» и прямой «граница диапазона» оказывается под графиком, то данный материал в данном случае недопустимо использовать для крепления АМП, а если выше, то, в принципе, допустимо (дополнительные ограничения, которые могут вытекать из соображений конкретной конструкции в конкретной ситуации, здесь не рассматриваем). Отметим, что данный пример относится к случаю зубов пациентов второй из выделенных групп патологической стираемости. Не удивительно, что для некоторых пациентов АМП не показан ни при каком



Графический анализ допустимости материалов для фиксации АМП, использующего латеральный резец нижней челюсти в качестве одного из опорных зубов

выборе современного материала (пересечение линии «среднее минус стандарт» с линиями всех рассмотренных материалов лежит ниже кривых зависимости максимальных напряжений от площади адгезии). Исключив 16 % пациентов данной группы с наиболее стертными коронками зубов, для остальных можно планировать применение АМП, но только с использованием материала Стомазит-ЛС. А если бы было возможно принять рискованный запас прочности, то для таких пациентов рассматривался бы также вариант использования материала Bifix, но не Latelux (рисунок).

Результаты расчетов максимальных напряжений для необходимого диапазона площадей адгезии, выполненных с помощью процедуры Little Crown [8], представлены в табл. 2 для диапазона площадей, охватывающего практически все возможные значения площадей оральных поверхностей зубов фронтального ряда при изменении значения площади с шагом 5 мм².

На основе приведенных расчетов и данных клинических исследований в табл. 3 представлены конкретные выводы о применимости адгезивных материалов для АМП у пациентов с ПСЗ.

Нами установлено, что для пациентов с первой формой патологической стираемости АМП при подходящем выборе адгезивного материала показан всегда, кроме 16 % наименее благоприятных случаев, причем от числа лишь тех, у которых хотя бы один из опорных зубов — центральный резец нижней челюсти.

Совершенно иначе обстоит дело с пациентами с ПСЗ второй степени. Вне зависимости от того, какие зубы будут опорными, никакой из рассмотренных материалов не позволяет планировать АМП для всех без исключения пациентов. При этом для пациентов с относительно более крупными зубами и не слишком (не предельно для данной формы) стертными коронками нередко можно подобрать материал (и только Стомазит-ЛС), который обеспечил бы принципиальную применимость АМП, хотя бы с рискованным запасом прочности по нагрузке на опорные зубы.

Выводы

На основании клинических и лабораторных исследований нами были определены средние значения площадей оральных поверхностей зубов верхней и нижней челюстей, что позволит использовать эти

Таблица 2. Расчетная зависимость максимального допустимого напряжения в плоскости адгезии от ее площади при коэффициенте запаса 1,5 и 1,25 по максимуму нагрузки для адгезивных накладок с соизмеримыми значениями высоты и ширины

Площадь адгезии, мм ²	Напряжение, МПа, при нагрузке	
	90 Н	75 Н
9.500E-6	9,731	8,152
1.000E-5	9,238	7,738
1.050E-5	8,793	7,364
1.100E-5	8,388	7,025
1.150E-5	8,019	6,715
1.200E-5	7,681	6,431
1.250E-5	7,370	6,170
1.300E-5	7,084	5,930
1.350E-5	6,819	5,707
1.400E-5	6,572	5,501
1.450E-5	6,343	5,309
1.500E-5	6,130	5,130
1.550E-5	5,930	4,962
1.600E-5	5,743	4,805
1.650E-5	5,567	4,658
1.700E-5	5,402	4,519
1.750E-5	5,246	4,389
1.800E-5	5,099	4,265
1.850E-5	4,960	4,149
1.900E-5	4,828	4,038
1.950E-5	4,703	3,934
2.000E-5	4,584	3,834
2.050E-5	4,471	3,740
2.100E-5	4,364	3,650
2.150E-5	4,262	3,564
2.200E-5	4,164	3,482
2.250E-5	4,071	3,404
2.300E-5	3,981	3,329

данные при планировании опорных элементов адгезивных мостовидных протезов у пациентов с горизонтальной формой патологической стираемости зубов.

Доказано, что в подавляющем большинстве случаев современные адгезивные материалы дают возможность применения адгезивных мостовидных протезов у пациентов с первой степенью патологической

Таблиця 3. Допустимые к применению в АМП материалы при первой и второй степени ПСЗ

Групповая принадлежность зуба	Допустимые материалы			
	практически всегда	в 84 % случаев	в 50 % случаев	с запасом в 1,25
<i>ПСЗ первой степени</i>				
Центральный резец верхней челюсти	Все	Все	Все	Все
Латеральный резец верхней челюсти	Bifix, Стомазит-LC	Все	Все	Все
Клык верхней челюсти	Все	Все	Все	Все
Центральный резец нижней челюсти	Нет	Все	Все	Все
Латеральный резец нижней челюсти	Стомазит-LC	Все	Все	Все
Клык нижней челюсти	Все	Все	Все	Все
<i>ПСЗ второй степени</i>				
Центральный резец верхней челюсти	Стомазит-LC	Все	Все	Все
Латеральный резец верхней челюсти	Нет	Стомазит-LC	Bifix	Все
Клык верхней челюсти	Нет	Все	Все	Bifix, Стомазит-LC
Центральный резец нижней челюсти	Нет	Нет	Нет	Стомазит-LC в 50 % случаев
Латеральный резец нижней челюсти	Нет	Стомазит-LC	Bifix, Стомазит-LC	Bifix, Стомазит-LC в 84 % в случаев
Клык нижней челюсти	Нет	Стомазит-LC	Все	Все

стираемости зубов при ортопедическом лечении малых дефектов зубного ряда во фронтальном участке. Для пациентов с патологической стираемостью зубов второй степени такое лечение возможно лишь при

выполнении определенных условий, что позволяет стоматологу практически ориентироваться в показаниях к такому протезированию на основании обследования конкретного пациента.

Список литературы

1. Ортопедическая стоматология : руководство для врачей / [Аболмасов Н. Г., Аболмасов Н. Н., Бычков В. А., Аль-Хаким А.]. — М. : МЕДпресс-информ, 1999. — 384 с.
2. Петрикас О. А. Современные щадящие методы исправления дефектов зубных рядов. Часть 1 / О. А. Петрикас // Новое в стоматологии. — 1998. — № 5 (спец. выпуск). — С. 3–26.
3. Обоснование конструкций адгезивных мостовидных протезов по границе соприкосновения с зубом / В. Е. Жданов, И. С. Ковальчук, В. А. Клемин, Т. Л. Озерова // Вісник стоматології. — 2001. — № 3. — С. 18–20.
4. Жданов В. Є. Удосконалення протезування дефектів зубних рядів адгезивними мостоподобними протезами (клініко-лабораторне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / В. Є. Жданов. — Полтава, 2002. — 17 с.
5. Кузнецов Р. В. Использование в клинической практике экспериментально обоснованных расчетов площади фиксации адгезивных мостовидных протезов во фронтальном участке зубного ряда / Р. В. Кузнецов // Галицький лікарський вісник. — 2005. — Т. 12, № 1, ч. 1. — С. 50–52.
6. Кузнецов Р. В. Расчёт прочностных характеристик адгезивных мостовидных протезов / Р. В. Кузнецов, А. Н. Чуйко // Медицина сегодня и завтра. — 2004. — № 1. — С. 194–197.
7. Дейвит Г. Порядковые статистики / Г. Дейвит. — М., 1979. — 336 с.
8. Кузнецов Р. В. Підвищення якості лікування ортопедичних хворих адгезивними мостоподобними протезами за рахунок планування опорних елементів та удосконалення методів його фіксації / Р. В. Кузнецов. — Харків, 2007. — С. 132–135.

А.Ю. Ніконов, Р.В. Кузнєцов, І.А. Перешивайлова, О.В. Холодна

ОРТОПЕДИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ДЕФЕКТІВ ЗУБНИХ РЯДІВ У ФРОНТАЛЬНІЙ ЗОНІ АДГЕЗИВНИМИ МОСТОПОДІБНИМИ ПРОТЕЗАМИ ПРИ КОМПЕНСОВАНІЙ ФОРМІ ПАТОЛОГІЧНОЇ СТЕРТОСТІ

Обґрунтовано використання адгезивних мостоподібних протезів при компенсованій формі патологічної стертості різного ступеня у фронтальній зоні на підставі математичного моделювання і даних лабораторних досліджень.

Ключові слова: адгезивні мостоподібні протези, патологічна стертість зубів.

A.Yu. Nikonov, R.V. Cuznecov, I.A. Pereshivaylova, Ye.V. Holodnaya

ORTHOPAEDIC TREATMENT OF DEFECTS OF DENTAL ROWS IN FRONTAL AREA WITH ADHESIVE BRIDGES BY PROSTHETIC APPLIANCES AT THE COMPENSATED FORM OF PATHOLOGICAL TOOTH WEAR

The use of adhesive bridges was grounded at different measures the compensated form of pathological tooth wear in a frontal area on the basis of mathematical design and these laboratory researches.

Key words: adhesive bridges, pathological tooth wear.

Поступила 12.10.10

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

УДК 616.9-022.32-036.22:504.058

А.П. Подаваленко, Т.О. Чумаченко, А.П. Рєзніков**,
В.В. Тищенко***, В.О. Мороз**, О.В. Петренко****

Харківська медична академія післядипломної освіти

**Харківський національний медичний університет*

***Рівненська обласна санітарно-епідеміологічна станція*

****Сумська обласна санітарно-епідеміологічна станція*

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА КОНТРОЛЬОВАНІ АЕРОЗОЛЬНІ ІНФЕКЦІЇ В ДЕЯКИХ ОБЛАСТЯХ УКРАЇНИ В УМОВАХ МЕДИКО-ЕКОЛОГІЧНИХ ЗМІН

В багаторічній динаміці захворюваності на кір, краснуху, епідемічний паротит, кашлюк та дифтерію виявили схожість періодичних підйомів та знижень захворюваності в Рівненській, Сумській областях та в Україні загалом. Медико-екологічні фактори визначають стан здоров'я населення, від якого залежить ефективність імунопрофілактики. Сучасний період епідемічного процесу контрольованих аерозольних інфекцій характеризується як міжепідемічний і потребує ретельного проведення профілактичних заходів.

Ключові слова: *контрольовані аерозольні інфекції, епідемічний процес, імунізація, стан здоров'я, імуноскопрометовані особи.*

Захворюваність населення є основним маркером інтенсивності епідемічного процесу, який є складною, відкритою, організованою, багаторівневою, цілісною системою, що забезпечує існування, відтворення та поширення паразитарних видів мікроорганізмів серед людей [1]. Контролювати динаміку та інтенсивність епідемічного процесу можливо за допомогою епідеміологічного нагляду, в системі якого при інфекціях, контрольованих імунопрофілактикою, передбачено спостереження за станом імунологічної структури та щепленості населення [2]. Але за сучасних умов при соціально-екологічних змінах, здатних суттєво вплинути на існування паразитарних систем, необхідно також проводити соціально-гігієнічний і екологічний моніторинг, направлений на встановлення зв'язку між станом здоров'я населення та дією чинників довкілля [1].

Сьогодні Україна є високоурбанізованою країною, у якій частка міського насе-

лення становить близько 70 %. Урбанізація, змінюючи екологічний стан довкілля та спосіб життя людини, впливає на демографічні показники (народжуваність, смертність, тривалість життя та ін.) і захворюваність населення. Найважливішим джерелом зростання міського населення України була і залишається міграція сільських жителів у міста. Встановлено шкідливий вплив міського середовища на здоров'я населення через забруднення атмосферного повітря, дефіцит сонячного проміння, скупченість населення тощо [3]. В Україні 15,3 % мешканців міст проживають в умовах слабого забруднення повітря, 52,8 % — помірного, 24,3 % — сильного, а 7,6 % — дуже сильного забруднення [4]. Техногенне забруднення є фактором ризику, який негативно впливає на перебіг інфекційного, епідемічного та вакцинального процесів [5].

В Україні простежується чітка тенденція до погіршення демографічної ситуації із Заходу на Схід, з менш промислових до

© А.П. Подаваленко, Т.О. Чумаченко, А.П. Рєзніков та ін., 2011

більш екологічно забруднених регіонів. Відмічено, що на стан демографічної ситуації впливають медичні (профілактика), екологічні (рівень забруднення повітря) та інші фактори [6]. Інфекційна захворюваність посилює демографічну кризу. Нині в Україні відбувається зниження захворюваності на інфекційні хвороби та зростання смертності від інфекційних та паразитарних хвороб, цей високий показник є наслідком передусім медико-гігієнічних негараздів [7, 8].

Враховуючи зазначене, метою роботи стала оцінка динаміки та рівня захворюваності на інфекції, контрольовані імунопрофілактикою (дифтерію, кашлюк, кір, краснуху та епідемічний паротит), за сучасних умов на різних за медико-екологічною характеристикою територіях України.

Матеріал і методи. Для виконання роботи були використані звітні матеріали санітарно-епідеміологічних станцій Рівненської та Сумської областей (ф. № 2 «Звіт про окремі інфекції та паразитарні захворювання») за період 1990–2010 рр., а також була проаналізована кількість захворювань, зареєстрованих серед населення Рівненської, Сумської областей та України (ф. № 12 «Звіт про захворювання, зареєстровані у хворих, які проживають у районі обслуговування лікувально-профілактичного закладу») за період 2005–2009 рр.

Території, за якими проводилося спостереження, розрізняються географічним розташуванням, ступенем урбанізації, демографічними процесами та медико-екологічною характеристикою.

Рівненська область (РО) відноситься до західного регіону України, аграрно-індустриальна, рівень урбанізації становить 47–48,0 %. У результаті аварії на Чорнобиль-

ській атомній електростанції (ЧАЕС) радіацією уражено 33,2 % населених пунктів цієї області. Сумська область (СО) знаходиться в північно-східній частині, аграрно-індустриальна, ступінь урбанізації — 64,8 %, через аварію на ЧАЕС радіацією уражено 0,7 % населених пунктів області.

У 2007 р. викиди найбільш поширених забруднюючих речовин (пил, діоксид азоту, діоксид сірки, оксид вуглецю) від стаціонарних джерел у РО становили 18,5 тис. тонн, а у СО — 29,1 тис. тонн [9].

Згідно зі шкалою оцінки здоров'я населення та екологічною ситуацією за токсикомутагенними показниками у РО стан здоров'я населення оцінюється як «конфліктний», у СО — як «застережливий», екологічна ситуація оцінюється як «незадовільна» в обох областях [10].

До групи імуноскомпрометованих віднесли осіб з імунодефіцитами та іншими порушеннями в імунній системі (саркоїдоз; гіпертиреоз; тиреоїдит; цукровий діабет; розсіяний склероз; ревматоїдний артрит; системний червоний вовчак; анкілозуючий спондиліт; хвороби склер; кератит; хронічні хвороби, а саме: вуха, системи кровообігу, органів дихання, органів травлення, шкіри, підшкірної клітковини та сечостатевої системи згідно з МКХ-10).

Статистична обробка результатів проведена з використанням програми Excel.

Результати та їх обговорення. Аналіз багаторічної динаміки захворюваності на контрольовані інфекції, що вивчалися, в СО, РО та в Україні виявив схожість у періодичних коливаннях інтенсивності епідемічного процесу (рис. 1–5).

Періодичні коливання показників захворюваності є природною закономірністю

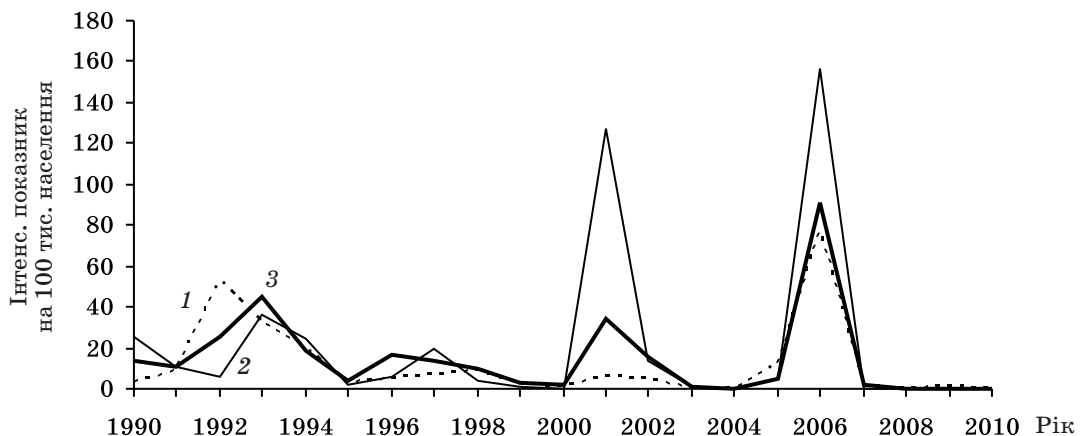


Рис. 1. Захворюваність на кір у Сумській (1), Рівненській (2) областях та в Україні (3) за 1990–2010 рр.

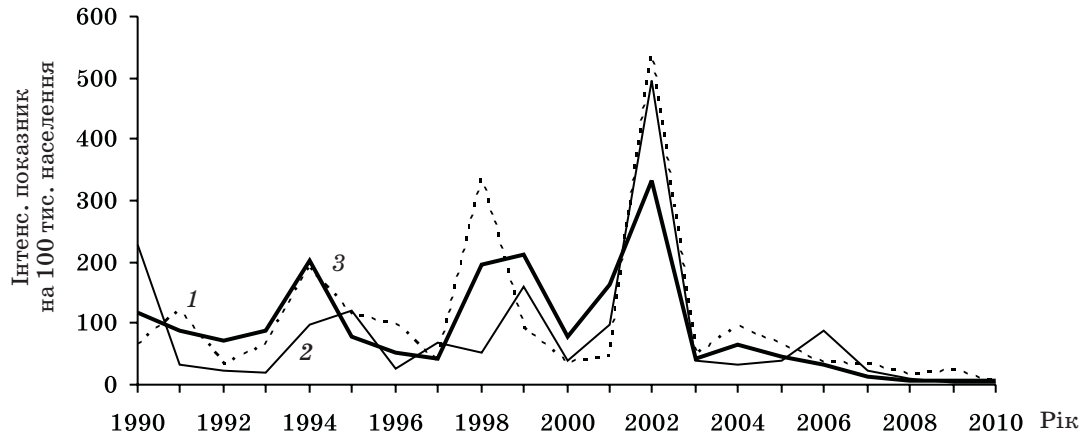


Рис. 2. Захворюваність на краснуху в Сумській (1), Рівненській (2) областях та в Україні (3) за 1990–2010 рр.

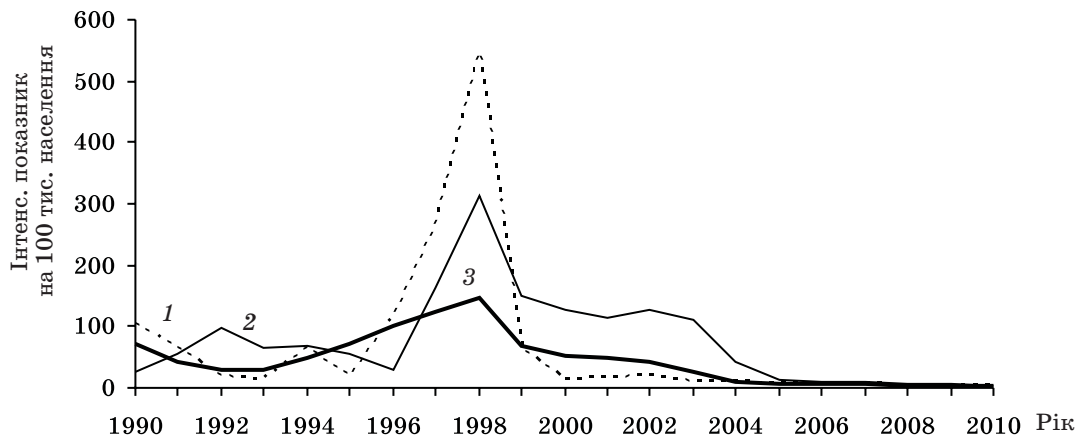


Рис. 3. Захворюваність на епідемічний паротит у Сумській (1), Рівненській (2) областях та в Україні (3) за 1990–2010 рр.

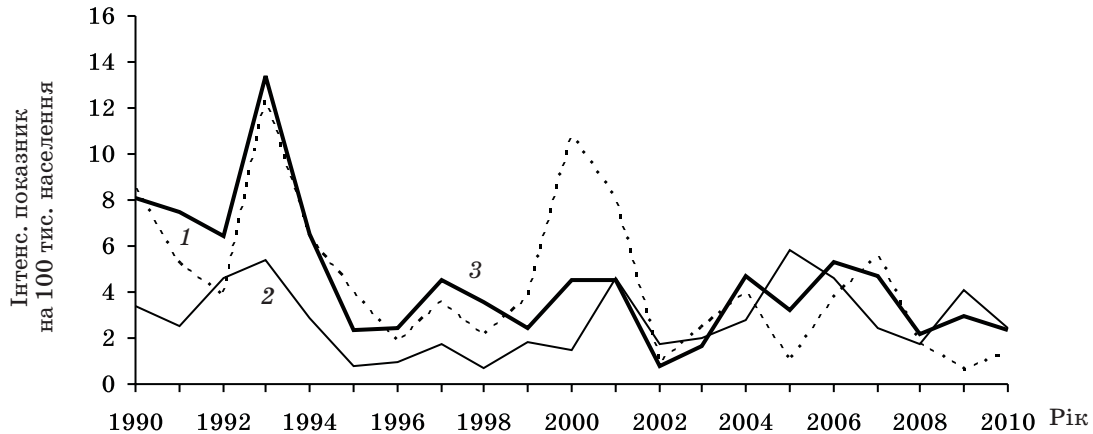


Рис. 4. Захворюваність на кашлюк у Сумській (1), Рівненській (2) областях та в Україні (3) за 1990–2010 рр.

епідемічного процесу для повітряно-крапельних інфекцій. Через дію постійних соціальних, біологічних та інших чинників у СО, РО та загалом в Україні епідемічний процес контрольованих інфекцій у багаторічній динаміці розвивався схоже. Проте

рівень мінімальних та максимальних показників захворюваності на кір, краснуху, епідемічний паротит, кашлюк та дифтерію в СО, РО та в Україні дещо розрізнявся. Так, максимальні показники захворюваності на епідемічний паротит, краснуху, кашлюк та

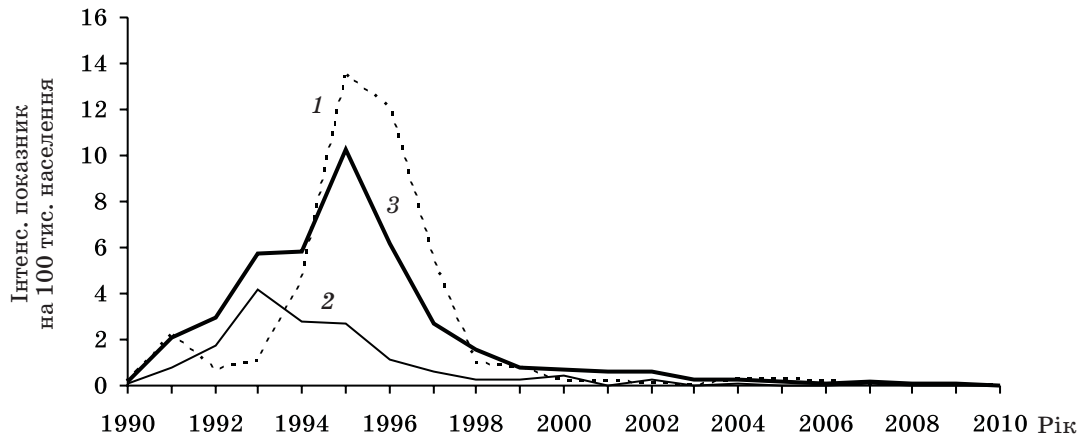


Рис. 5. Захворюваність на дифтерію в Сумській (1), Рівненській (2) областях та в Україні (3) за 1990–2010 рр.

дифтерію в СО перевищували в 1,7; 1,1; 2,1 та в 3 рази відповідно аналогічні показники в РО. У 2006 р. в Україні відмічався епідемічний підйом захворюваності на кір, при цьому в РО максимальний показник виявився у 2 рази вищий, ніж в СО. Епідемічні підйоми захворюваності як в РО, так і в СО пов'язані з накопиченням прошарку сприйнятливої населення, в першу чергу, через недоліки в системі імунопрофілактики.

Перевищення захворюваності на контрольовані інфекції, окрім кору, в СО можна пояснити вищим, ніж в РО, ступенем урбанізації, забруднення атмосферного повітря тощо. Більш активні міграційні процеси в західних областях України та розгортання у Західній Європі у цей період часу епідемії кору [11] спричинили більш високі рівні захворюваності на кір у РО.

Нами було проведено ранжування середніх багаторічних показників захворюваності (СБПЗ) на інфекційні хвороби, які підлягали дослідженню, від найменших показників захворюваності до найбільших. Послідовність цих інфекцій в СО, РО та в Україні була однаковою — краснуха, епідемічний

паротит, кір, кашлюк та дифтерія. Слід відмітити, що СБПЗ на краснуху, дифтерію та кашлюк були вищими в СО, ніж в РО, на 10,2; 48,0; 23,0 % відповідно, а СБПЗ на кір та епідемічний паротит виявилися вищими в РО, ніж в СО, на 28,8 та 7,2 % відповідно. Різниця між СБПЗ на кір ($t=5,8$), краснуху ($t=5,1$), епідемічний паротит ($t=3,0$), кашлюк ($t=4,8$) та дифтерію ($t=3,5$) на територіях дослідження виявилася суттєвою.

Вплив інтенсивності спілкування населення на захворюваність на інфекції, які вивчалися, спостерігався в обох областях, про що свідчать більш високі СБПЗ на кір, краснуху, епідемічний паротит, кашлюк та дифтерію в містах, ніж у селах, як в СО, так і в РО (таблиця).

Таким чином, менш ніж 10-річний період масової вакцинопрофілактики населення проти краснухи у порівнянні з іншими інфекціями (термін масової вакцинопрофілактики 30–50 років) визначив найвищі показники захворюваності на краснуху серед контрольованих аерозольних інфекцій, за якими проводилося спостереження, а соціальні фактори (урбанізація, міграція)

Середні багаторічні показники захворюваності на контрольовані аерозольні інфекції в Україні, Сумській та Рівненській областях за 1990–2010 рр., на 100 тис. населення

Нозологічна форма	Україна	Сумська область			Рівненська область		
		місто	село	всього	місто	село	всього
Краснуха	92,5±0,4	156,1	41,0	99,5±2,6	144,18	27,3	81,0±2,6
Епідемічний паротит	45,1±0,3	94,6	36,9	65,8±2,1	129,0	35,99	75,9±2,5
Кір	14,80±0,17	8,7	7,8	11,5±0,9	24,5	21,0	20,8±1,3
Кашлюк	4,20±0,09	3,9	3,0	4,5±0,5	3,9	1,3	2,8±0,4
Дифтерія	1,90±0,06	3,7	1,3	2,0±0,3	1,2	0,9	0,7±0,2

сприяли більш інтенсивному поширенню кору, краснухи, епідемічного паротиту, кашлюку та дифтерії на території міст, ніж в сільській місцевості.

Результати аналізу багаторічної динаміки захворюваності на контрольовані інфекції показали тенденції до її зниження (Тзн.) в СО, РО та Україні майже при всіх інфекціях. Так, при коровій інфекції в СО (Тзн. = -4,3 %) та Україні (Тзн. = -3,0 %), при краснушній інфекції в СО (Тзн. = -3,4 %) та РО (Тзн. = -3,7 %), при кашлюку в Україні (Тзн. = -4,4 %), при епідемічному паротиті в РО (Тзн. = -4,8 %) ці тенденції були помірними. Виражені тенденції зниження виявилися при краснушній інфекції в Україні (Тзн. = -5,3 %), при епідемічному паротиті в СО (Тзн. = -8,8 %) та Україні (Тзн. = -8,1 %), при кашлюку в СО (Тзн. = -5,6 %), при дифтерії в СО (Тзн. = -10,0 %), РО (Тзн. = -15,0 %) та Україні (Тзн. = -12,6 %). У РО при коровій інфекції відмічалась помірна тенденція до зростання (Тзр. = 1,4 %), а при кашлюку — стабільна тенденція до зростання (Тзр. = 0,35 %) захворюваності. Таким чином, за 21-річний період дослідження визначилася чітка тенденція до зниження захворюваності в СО, РО та Україні на контрольовані інфекції, крім корової інфекції та кашлюку в РО. Отже, комплекс заходів по попередженню цих інфекцій виявився достатньо ефективним. Проте необхідно провести аналіз ефективності профілактичних та протиепідемічних заходів у РО при кашлюку та коровій інфекції та поліпшити епідеміологічний контроль за цими інфекціями.

Зниження захворюваності на контрольовані інфекції відбулося завдяки тривалій імунізації при високому охопленні щепленнями населення СО та РО (вище 95 % за офіційними звітами лікувально-профілактичних закладів). Проте у 2009 та 2010 р. в основному через несвоєчасне постачання імунобіологічних препаратів та активізацію антищеплювальної кампанії охоплення населення в СО та РО проти дифтерії в середньому знизилася до 72,3–90; 36,2–58,3 % відповідно; проти кору, краснухи та епідемічного паротиту — до 79,3; 48,6 % відповідно, проти кашлюку — до 55,4; 38,9 %. Отже, при циркуляції збудників інфекційних хвороб на тлі зниження охоплення населення щепленнями та збільшення кількості осіб, сприйнятливих до контрольованих інфекцій, можливе ускладнення епідемічної ситуації в областях дослідження та загалом в Україні.

Аналізуючи летальні випадки та тяжкість перебігу кору, краснухи, епідемічного паротиту, кашлюку та дифтерії було виявлено, що в СО летальні випадки реєстрували тільки у хворих на дифтерію (2,2 %), а в РО — у хворих на дифтерію (2,9 %), кір (0,03 %) та кашлюк (0,3 %). Найбільша частка хворих з тяжким перебігом відмічалася при дифтерії і становила 14,2 % в СО та 21,6 % хворих у РО. При коровій інфекції, кашлюку та епідемічному паротиті ці показники були значно меншими і становили в СО 4,1; 1,6 та 0,7 % відповідно, а в РО 3,5; 3,6 та 0,7 % відповідно.

Отже, більш тяжкий клінічний перебіг контрольованих аерозольних інфекцій у РО може бути пов'язаний із якістю надання медичної допомоги населенню та станом здоров'я населення на цій території, що могло призвести до зниження ефективності імунопрофілактики та ускладнення клінічного перебігу.

Стан здоров'я населення характеризують такі демографічні показники, як народжуваність, смертність та природний приріст. Проведений аналіз демографічних процесів за 1990–2010 рр. показав, що у СО природний приріст був постійно від'ємним і коливався від -3,2 до -11,5, а в РО смертність перевищувала народжуваність тільки з 1999 по 2007 р., природний приріст коливався з -0,1 до -1,8. Наведені дані виявили, що стан захворюваності на дифтерію, кашлюк, кір, краснуху та епідемічний паротит, а також тяжкість перебігу цих хвороб та летальність від них у СО та РО суттєво не впливають на демографічні процеси на цих територіях.

З урахуванням того що рівень сприйнятливих осіб до інфекційних хвороб та ефективність імунопрофілактики залежать від загального стану здоров'я населення, особливо від наявності осіб з порушеннями в імунній системі [12], нами був проведений аналіз загальної захворюваності населення з визначенням серед них групи імуноскомпрометованих осіб на територіях дослідження. Було виявлено, що частота реєстрації захворювань на одного мешканця СО у середньому становила 1,5, а на одного мешканця РО та України — у середньому 1,8. З 2005 по 2009 р. зросла кількість осіб, які перебувають під диспансерним наглядом, у СО на 8 %, у РО на 15 %, а в Україні на 4,1 %. Вірогідно, у РО значно вищим виявився цей показник за рахунок населення, яке постраждало після аварії на ЧАЕС.

За період дослідження в областях спостереження відмічається зростання поширеності (рис. 6) та частки серед населення імуноскомпрометованих осіб, причому в СО відбулося зростання їх частки з 13,8 до 17,3 % від усього населення, в РО — з 11,8 до 13,6 %, а в Україні — з 14,5 до 15,5 %.

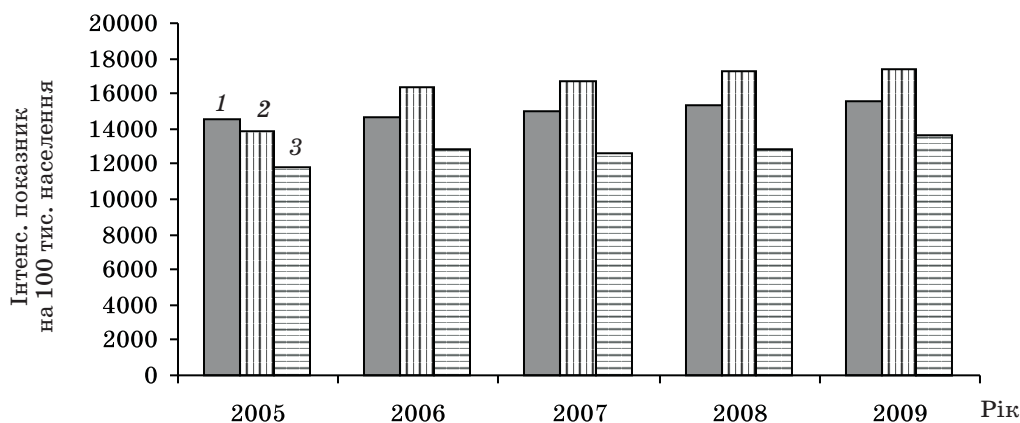


Рис. 6. Поширеність імуноскомпрометованих осіб в Україні (1), Сумській (2) та Рівненській (3) областях за 2005–2009 рр.

Слід зазначити, що за 2005–2009 рр. серед виявлених імуноскомпрометованих осіб значна частка приходилась на тих, хто мав хронічні захворювання верхніх дихальних шляхів. Так, у СО вона становила 29,5–34,2 % хворих, а у РО — 42,9–46,8 % хворих від групи імуноскомпрометованих. В Україні частка цих хворих становила 38,7–40,0 % осіб від групи імуноскомпрометованих.

Таким чином, наявність значної частки імуноскомпрометованих осіб серед населення СО, РО та України знижують ефективність програм імунізації. Отже, при умові високого охоплення населення щепленнями для досягнення відповідного про шарку захищених від контрольованих інфекцій необхідно проводити додаткові заходи щодо неспецифічної та специфічної імунокорекції імуноскомпрометованих осіб, які є групою ризику щодо контрольованих аерозольних інфекцій.

Висновки

1. Встановлено, що захворюваність на контрольовані аерозольні інфекції залежить у першу чергу від імунологічної структури населення щодо конкретного інфекційного захворювання, а успішність імунопрофілактики — від організації проведення щеплень та стану здоров'я населення на певній території.

2. На основі аналізу особливостей проявів епідемічного процесу кору, краснухи,

епідемічного паротиту, кашлюку та дифтерії виявлено найбільш соціально значущі інфекції: краснуха та епідемічний паротит — за їх поширеністю, дифтерія — за летальністю та тяжкістю перебігу.

3. Багаторічна динаміка захворюваності на кір, краснуху, епідемічний паротит,

кашлюк, дифтерію за періодичністю підйомів та спадів аналогічна в Сумській, Рівненській областях та загалом в Україні, що свідчить про дію однакових чинників на поширеність цих інфекцій.

4. Завдяки стабілізації показників захворюваності на кір, краснуху, епідемічний паротит, кашлюк та дифтерію сучасний період епідемічного процесу можна визначити як міжепідемічний, що диктує необхідність проведення усього комплексу профілактичних і протиепідемічних заходів і потребує посилення уваги медичних працівників щодо своєчасної діагностики та профілактики цих інфекцій.

5. Забруднення атмосферного повітря, особливо в містах, вираженість міграційних процесів, урбанізація, навіть середнього ступеня, зміна природних демографічних процесів визначають значною мірою стан здоров'я населення, від якого залежить ефективність специфічної профілактики, що повинно враховуватися при організації, проведенні та визначенні епідеміологічної й імунологічної ефективності імунопрофілактики.

6. Підвищення епідеміологічної ефективності імунопрофілактики можливо за умов проведення додаткових заходів щодо неспецифічної і специфічної імунокорекції імуноскомпрометованих осіб, які є групою ризику щодо контрольованих аерозольних інфекцій.

Список літератури

1. Черкасский В. Л. Руководство по общей эпидемиологии / В. Л. Черкасский. — М. : Медицина, 2001. — 506 с.
2. Чумаченко Т. О. Імуноепідеміологічний моніторинг населення в системі епідеміологічного нагляду за інфекціями, контрольованими засобами імунопрофілактики : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.02.02 «Епідеміологія» / Т. О. Чумаченко. — К., 2009. — 40 с.
3. Москаленко В. Ф. Урбанізація і здоров'я: глобальна проблема сучасності / В. Ф. Москаленко, Т. С. Грузева // Східноєвроп. журн. громадського здоров'я. — 2010. — № 1 (9). — С. 9–19.
4. Сердюк А. М. Медико-екологічні передумови демографічної кризи в Україні та шляхи їх подолання / А. М. Сердюк // Журн. АМН України. — 2007. — Т. 13, № 3. — С. 486–501.
5. Савилов Е. Д. Техногенное загрязнение окружающей среды — новый фактор риска инфекционной патологии / Е. Д. Савилов // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2011. — № 2. — С. 4–8.
6. Гайдаєв Ю. О. Дослідження демографічних процесів та проблем системи охорони здоров'я України / Ю. О. Гайдаєв // Укр. мед. часопис. — 2007. — № 5 (61). — С. 3–8.
7. Андрейчин М. А. Влияние инфекционных болезней на формирование демографического кризиса в Украине / М. А. Андрейчин // Актуальные вопросы инфекционной патологии : междунар. евро-азиат. конгресс по инфекционным болезням, Витебск, 5–6 июля 2008 г. : материалы конгресса. — Витебск, 2008. — Т. 1. — С. 36–37.
8. Ліанова Е. М. Низька тривалість життя населення — основний прояв тотальної демографічної кризи в Україні / Е. М. Ліанова // Журн. АМН України. — 2007. — Т. 13, № 3. — С. 411–447.
9. Національна доповідь про стан навколишнього середовища в Україні у 2007 році. — К., 2008. — 301 с.
10. Національна доповідь про стан навколишнього середовища в Україні у 1999 році. — К. : Видавництво Раєвського, 2000. — 184 с.
11. Mark Muscat Measles in Europe: an epidemiological assessment / M. Muscat, H. Bang, J. Wohlfahrt [et al.] // The Lancet. — 2009. — V. 373. — P. 383–389.
12. Чоп'як В. В. Післявакцинальний імунітет: особливості розвитку та профілактика ускладнень : метод. рекомендації / В. В. Чоп'як, Г. О. Потьомкіна, А. П. Подаваленко. — Донецьк : Видавець Заславський О. Ю., 2011. — 40 с.

А.П. Подаваленко, Т.А. Чумаченко, А.П. Резников, В.В. Тищенко, В.А. Мороз, А.В. Петренко
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КОНТРОЛИРУЕМЫМИ АЭРОЗОЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В НЕКОТОРЫХ ОБЛАСТЯХ УКРАИНЫ В УСЛОВИЯХ МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ

В многолетней динамике заболеваемости кори, краснухи, эпидемического паротита, коклюша и дифтерии выявили сходство периодических подъемов и снижений заболеваемости в Ровенской, Сумской областях и в Украине в целом. Медико-экологические факторы определяют состояние здоровья населения, от которого зависит эффективность иммунопрофилактики. Современный период эпидемического процесса контролируемых аэрозольных инфекций характеризуется как межэпидемический и требует строгого проведения профилактических мероприятий.

Ключевые слова: контролируемые аэрозольные инфекции, эпидемический процесс, иммунизация, состояние здоровья, иммунокомпromетированные лица.

A.P. Podavalenko, T.A. Chumachenko, A.P. Reznikov, V.V. Tishchenko, V.A. Moroz, A.V. Petrenko
THE CONTROLLABLE AEROSOL INFECTIONS MORBIDITY IN SOME REGION OF UKRAINE IN THE CONDITIONS OF MEDICOECOLOGICAL CHANGES

In long-term dynamics of morbidity of measles, rubella, mumps, pertussis and a diphtheria have revealed similarity of periodic lifting and decreasing of morbidity in the Rovno, Sumy regions and in Ukraine. Medicoecological factors define a population state of health on which efficiency immunoprophylaxis depends. The modern period of epidemic process of controllable aerosol infections is characterized as interepidemic and demands strengthening of preventive interventions.

Key words: controllable aerosol infections, epidemic process, immunisation, a condition health, immunocompromised people.

Поступила 02.06.11

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 613.96:614.1-057.875

*В.А. Огнєв, Н.О. Галічева, К.М. Сокол, С.Г. Усенко, Н.М. Федак,
М.Д. Рубінський, З.П. Петрова, О.В. М'якина, Л.І. Чумак*

Харківський національний медичний університет

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ СТУДЕНТІВ

По спеціально розробленій анкеті, яка має таку структуру: загальні дані, спосіб життя, стан здоров'я та медичне обслуговування, відомості про здоровий спосіб життя, — проведено опитування студентів четвертих курсів медичних факультетів. Виявлені фактори, які негативно впливають на їхнє здоров'я (фактори ризику). Встановлено, що у чоловіків достовірно більше, ніж у жінок, проявилась дія таких факторів: недотримання здорового способу життя — у 77,2 % чоловіків, у 61,4 % жінок; недотримання визначеного режиму дня — у 77,2 % чоловіків, у 46,8 % жінок; недотримання режиму харчування — у 66,7 % чоловіків, у 43,3 % жінок; відсутність у раціоні гарячої їжі — відповідно у 40,4 і 18,1 %; вживання спиртних напоїв — у 79,0 і 57,3 %. У жінок до факторів, дія яких проявлялась достовірно більше, ніж у чоловіків, віднесені: малоактивний спосіб життя — у 75,0 % жінок і у 25,0 % чоловіків; стресові ситуації в житті — у 70,8 % жінок і у 50,9 % чоловіків; тривалість нічного сну менше 6 годин на добу — відповідно у 43,3 і 28,0 %; незадовільне здоров'я — у 21,2 і 14,0 %; відхилення маси тіла від норми — у 35,1 і 17,5 %. Однаково як у чоловіків, так і у жінок проявлялися фактори паління (47,4 та 46,2 %) і рівень захворюваності (50,9 та 54,9 випадку на 100 обстежених).

Ключові слова: студенти, здоровий спосіб життя, фактори ризику.

Для реалізації політики ВООЗ «Здоров'я для всіх у XXI столітті» за мету ставлять поширення здорового способу життя завдяки формуванню здорової поведінки у таких сферах, як харчування, фізична та соціальна активність, гігієна, психологічні міжособистісні стосунки, сексуальність, досягнення комфортної фінансової спроможності, гармонія людини з довкіллям, підвищення доступності корисних для здоров'я та безпечних продуктів харчування, зменшення несприятливого впливу на здоров'я речовин, що спричиняють залежність.

Але, на жаль, в Україні ще й досі належним чином не оцінюють роль цього напрямку діяльності галузі. Водночас у світі визнано, що сьогодні неможливо подолати хронічні неінфекційні захворювання, якщо серйозно не займатись проблемою формування здорового способу життя, адже ліку-

вання цих хвороб дає у кращому разі обмежений ефект лише вторинної профілактики і поглинає значну частину бюджету.

Підтвердженням цього є дані численних дослідників (Н.А. Агаджанян зі співавт. [1], Э.Н. Хисамов, Р.С. Мусалимова [2], Г.С. Козупица [3]), які відмічають провідну роль у погіршенні здоров'я населення способу життя, що характеризується такими складовими: паління, неправильне, нераціональне харчування, зловживання алкоголем, шкідливі умови праці, гіподинамія, погані матеріально-побутові умови, вживання наркотиків, неповна чи багатодітна сім'я, гіперурбанізація та ін. На частку цих факторів припадає 51–52 %. За даними Н.А. Агаджанян зі співавт. [1], кількість факторів, які негативно впливають на здоров'я студентів, постійно збільшується. До них належать нераціональний режим, не-

© В.А. Огнєв, Н.О. Галічева, К.М. Сокол та ін., 2011

збалансоване харчування, інтенсифікація навчального процесу, недостатня матеріальна забезпеченість, низька фізична активність та ін. Н.І. Белова, С.П. Бурцев зі співавт. [4] відмічають, що 80,4 % опитаних студентів Московського гуманітарного університету перевагу у формуванні здоров'я віддали способу життя. 69,9 % студентів розуміють, що їхнє здоров'я в основному залежить від них самих, але більшість із них зможуть змінити відношення до здоров'я тільки тоді, коли з'являться ознаки захворювання.

У цьому контексті особливо важливим є вивчення способу життя різних прошарків населення, особливо молоді. Отже, актуальність нашого дослідження безперечна. Але в Україні проведена незначна кількість робіт з вивчення здорового способу життя, особливо серед студентської молоді.

У зв'язку з цим мета нашого дослідження — розробити та науково обґрунтувати концептуальну модель здорового способу життя студентів на основі вивчення медико-соціальних аспектів їх життєдіяльності.

Матеріал і методи. Для збору матеріалу був використаний метод опитування. Для цього нами розроблена «Анкета вивчення способу життя студентів», яка складається з чотирьох розділів. У першому розділі встановлювали загальні дані про студента: вік, стать, місце проживання до вступу у вищий навчальний заклад та після, сім'я повна чи ні та ін.; у другому — спосіб життя студентів: режим дня, харчування, заняття фізкультурою, спортом, паління, вживання спиртних напоїв та ін.; у третьому — стан здоров'я та медичне обслуговування; у четвертому — наявність знань про здоровий спосіб життя. Об'єктом дослідження були студенти четвертих курсів медичних факультетів ХНМУ. Нами було розроблено методику вивчення та оцінки здорового способу життя студентів; дана медико-соціальна характеристика життєдіяльності студентів; вивчено спосіб життя студентів, стан їхнього здоров'я, медичне обслуговування та виявлено рівень знань студентів відносно здорового способу життя; розроблено пропозиції по формуванню у студентів навичок здорового способу життя.

Результати та їх обговорення. *Загальна характеристика опитаних студентів.* По складеній нами анкеті було опитано 228 студентів: 57 чоловіків, 171 жінка. До вступу у вищий навчальний заклад майже половина респондентів: 49,6 % як чоловіків, так і

жінок — мешкали в м. Харкові; 23,2 % опитаних, 26,3 і 22,2 % чоловіків і жінок відповідно — в Харківській області. Місце проживання під час навчання у вищому навчальному закладі розподілялось таким чином: проживали вдома 49,6 % студентів, у гуртожитку — 31,6 %, на квартирі — 18,9 %. Із сімей робітників було 32,9 % опитаних, із службовців — 47,8 %, інші — 19,3 %. Однакова закономірність відмічається серед чоловіків і жінок. У шлюбі не перебувають 89,0 % опитаних, мають дітей — 7,0 %. Проживала в неповних сім'ях майже третина опитаних — 27,6 %. Працюють під час навчання в університеті 23,2 % респондентів, працюючих чоловіків було у 2 рази більше (38,6 %), ніж жінок (18,1 %). Джерелами щоденних витрат студентів були: стипендія, допомога батьків та інші джерела, заробітна плата. Серед них на частку стипендії припадало 33,8 %, на допомогу батьків — 43,0 %, на заробітну плату — 23,2 %. Із тих, що відповіли на питання про середньомісячний прибуток на одного члена сім'ї (155 респондентів), 82,6 % мали його в розмірі 500 гривень і більше: 68,4 % чоловіків, 57,3 % жінок. Навчалися на «4» і «5» 43,4 % опитаних, змішані оцінки мали 56,6 %. Стосунки між собою були доброзичливими у 75,0 % респондентів, стриманими — у 17,5 %, конфліктними — у 7,5 %.

Спосіб життя. Спосіб життя як один із головних чинників, що впливає на здоров'я населення, складається з таких факторів: паління, неправильне харчування, зловживання алкоголем, шкідливі умови праці, стреси, гіподинамія, поганий побут, наркотики, неповна чи багатодітна сім'я, гіперурбанізація та ін. За даними, які характеризують спосіб життя опитаних нами студентів, ми змогли виявити низку чинників, негативно впливаючих на стан їхнього здоров'я.

Одним із чинників, що характеризує спосіб життя, є додержання визначеного режиму дня. За нашими даними, не дотримувались визначеного режиму дня 57,0 % опитаних: 77,2 % чоловіків, 46,8 % жінок. Різниця між показниками статистично достовірна ($p < 0,05$). Складовою цього показника є тривалість нічного сну. Необхідно відмітити, що 39,5 % респондентів сплять до 6 годин на добу. Цей показник серед чоловіків достовірно менший — 28,0 %, ніж у жінок — 43,3 % ($p < 0,05$).

До чинників, що негативно впливають на здоров'я людини, відноситься незбалансоване, нерегулярне харчування. Роль цьо-

го чинника відмічають у роботах Н.А. Агаджанян зі співавтором [1], Л.А. Проскуракова [7] та ін. За даними Н.І. Белової зі співавтором [4], 40,0 % студентів незбалансовано харчуються, а 7,7 % віддають перевагу їжі швидкого приготування.

Як показали результати нашого дослідження, не дотримуються режиму харчування 49,1 % респондентів: чоловіків достовірно більше — 66,7 %, ніж жінок — 43,3 % ($p < 0,05$). Тільки половина опитаних студентів (57,0 %) приймають їжу 1–2 рази на добу, серед жінок цей показник складає 61,4 %, серед чоловіків — 43,8 % ($p < 0,05$). Три рази на добу і більше харчувались 43,0 % респондентів. На питання, чи вживаєте ви гарячу їжу, стверджувально відповіли 76,3 % опитаних: 81,9 % жінок, 59,6 % чоловіків ($p < 0,05$). В той же час 23,7 % респондентів гарячу їжу не вживають: 18,1 % жінок, 40,4 % чоловіків. Більшість опитаних (76,7 %) як чоловіків, так і жінок віддають перевагу змішаній їжі.

Активний спосіб життя (заняття фізкультурою, спортом, регулярні прогулянки на свіжому повітрі та ін.) позитивно впливає на здоров'я людини. Але, як показали результати наших досліджень, 52,6 % опитаних ведуть малоактивний спосіб життя, серед них більше жінок — 75,0 %, ніж чоловіків — 25,0 % ($p < 0,05$).

Стресові ситуації протягом життя (в сім'ї, вищому навчальному закладі та ін.) відмітили 65,8 % респондентів. Відсоток жінок достовірно більший — 70,8 %, ніж відсоток чоловіків — 50,9 % ($p < 0,05$).

Серед чинників, що негативно впливають на здоров'я населення, в тому числі і молоді, численні автори відмічають паління (Г.С. Козупица [3]; Ә.Н. Хисамов, Р.С. Мусалимова [2]; А.В. Шиловская [10]; В.И. Пономарев [12] та ін.). За нашими даними, 46,5 % респондентів палять, серед чоловіків і жінок їхня кількість майже однакова — 47,4 та 46,2 %. Але відмічається різниця між віком початку паління у чоловіків та жінок: у 12–14 років уже палило 40,7 % чоловіків і тільки 16,4 % жінок. Більше половини жінок (58,3 %) почали палити в 17 років і старші. Із тих, що палять (106 опитаних), хотіли б кинути палити трохи більше половини респондентів (52,8 %), решта 44,2 % не можуть відмовитись від цієї звички. Аналіз даних за статтю не виявив різниці між цими показниками, тобто майже однакова кількість чоловіків і жінок мали бажання кинути палити. Що стосується

мотивів початку паління, то вони розподілялись таким чином: на першому місці у чоловіків — за компанію (44,4 %), у жінок — хотілось спробувати (46,8 %), на другому місці у чоловіків — хотілось спробувати (29,0 %), у жінок — за компанію (27,8 %), на третьому місці у жінок і чоловіків — тяжкі сімейні обставини (21,5 і 11,1 % відповідно) та інші причини.

На питання, як ви ставитесь до паління, 45,6 % опитаних (228 осіб) відповіли, що вони засуджують паління, 15,8 % вважають це нормальним явищем, 30,7 % — байдуже, 7,9 % — схвалюють. Відмічається неоднозначне відношення чоловіків та жінок до паління. Так, засуджують паління більше жінок — 46,1 %, ніж чоловіків — 35,1 %, вважають це нормальним явищем у 2 рази більше чоловіків — 26,3 %, ніж жінок — 12,3 %, байдуже відноситься до паління майже однакова кількість чоловіків і жінок — відповідно 31,6 та 30,4 %, схвалюють паління 7,0 % чоловіків та 8,2 % жінок.

Численні автори (Г.С. Козупица [3]; Л.А. Проскуракова [7]; Н.І. Белова [4] та ін.) відмічають, що вживання алкоголю негативно впливає на здоров'я людини. За їхніми даними, від 48,9 до 77,5 % студентів вживають спиртні напої. За даними нашого дослідження, 62,7 % опитаних студентів вищого навчального закладу вживають спиртні напої. Серед чоловіків ця звичка відмічалась достовірно частіше — у 79,0 %, ніж у жінок — 57,3 % ($p < 0,05$). П'ята частина опитаних (20,1 %) почала вживати спиртні напої у віці до 14 років, серед них переважали чоловіки. Основна причина початку вживання спиртних напоїв — за компанію.

Для характеристики способу життя студентів важливо визначити, як вони проводять вільний час, відпочинок, чим займаються. На питання, як ви проводите вільний час, було отримано 549 відповідей. Серед них найбільшу питому вагу мали: гуляю з друзями — 30,8 % відповідей; читаю книжки, газети, журнали — 24,0 %; дивлюсь телепередачі — 21,8 %. На жаль, тільки у 12 % відповідей відмічається заняття спортом. Після навчального року студенти переважно відпочивають вдома — 81,1 %, в санаторіях або будинках відпочинку — 18,9 %. У вихідні дні та свята переважає пасивний відпочинок.

Більшість опитаних студентів (як чоловіків, так і жінок) мали урівноважений характер (68,0 %).

Стан здоров'я та медичне обслуговування опитаних. На спосіб життя студентів значно впливає стан їхнього здоров'я та медичне обслуговування. Ми з'ясували, як оцінюють своє здоров'я наші респонденти (суб'єктивна оцінка). Серед тих, хто дав таку оцінку, тільки 15,3 % (29,8 % чоловіків, 10,5 % жінок) відмітили, що у них немає жодного захворювання, як задовільне оцінили своє здоров'я 60,1 % опитаних (47,4 % чоловіків, 64,3 % жінок), як незадовільне — відповідно 19,3; 14,0 і 21,0 %, не змогли оцінити 5,2 % опитаних. Таким чином, основна кількість респондентів мають гарне та задовільне здоров'я — 75,4 %, однак майже п'ята частина студентів (19,3 %) мають незадовільний стан здоров'я. Серед них більше жінок — 21,0 %, ніж чоловіків — 14,0 %, але різниця між показниками недостовірною. За нашими даними, ті чи інші хронічні захворювання мали 123 особи. Захворюваність на 100 обстежених складала 53,9 випадку, у чоловіків — 50,9, у жінок — 54,9. Захворюваність у жінок була дещо вищою, ніж у чоловіків. На одного студента припадає 1,5 захворювання. У структурі хронічних захворювань (всього 155) у чоловіків і жінок на першому місці знаходяться захворювання органів травлення — відповідно 35,3 та 38,0 %; на другому — захворювання органів дихання — 20,6 та 16,5 %; на третьому — захворювання серцево-судинної системи — 17,6 та 15,7 % відповідно; на четвертому — захворювання нервової системи та органів чуття — однаково у чоловіків та жінок — 11,8 та 11,6 %; ендокринні захворювання відмітили тільки жінки — 7,4 %. Ті, що мають хронічні захворювання, відмітили 136 причин їх виникнення. Як чоловіки, так і жінки пов'язують це з умовами життя та навчання, шкідливими умовами оточуючого середовища — 59,6 % опитаних, 24,3 % — з ускладненнями гострого захворювання, 16,2 % — з обтяженою спадковістю.

Відношення опитаних до свого здоров'я ми з'ясували по тому факту, як часто протягом року вони звертались до лікарів та з приводу яких причин. Із 228 респондентів жодного разу не звертались до лікаря 20,6 %. Звертались 1 раз 32,0 %, 2 рази — 26,7 %, 3–4 рази і більше — 20,6 %. Кількість звернень жінок до лікарів була більшою, ніж чоловіків. Половина всіх звернень (50,2 %) як у чоловіків, так і у жінок припадає на захворювання (відповідно 41,9 та 49,4 %); на другому місці — профогляд: 35,2; 39,5; 31,9 %. З приводу диспансерного спостереження бу-

ло тільки 17,1 % звернень. Знаходяться на диспансерному обліку 11,8 % опитаних.

Відхилення маси тіла від норми відмітила третина респондентів (30,7 %). Цей показник був достовірно вищим у жінок — 35,1 %, ніж у чоловіків — 17,5 % ($p < 0,05$). Надлишок маси тіла опитані пов'язують з харчуванням — 68,8 %, зі станом здоров'я та наявністю захворювань — 31,2 %. Опитані наводять такі причини відхилення маси тіла від норми: спадковість — 24,0 %, недостатня фізична активність — 60,0 %, інше — 14,3 %.

Відомості про здоровий спосіб життя. Вивченню здорового способу життя студентів присвячені численні дослідження (О.О. Стойка [6]; Э.Н. Хисамов, Р.С. Мусалимова [2]; А.Г. Зайцев [1]; И.Б. Ушаков, Н.В. Соколова [14]; Л.А. Проскурякова [7] та ін.). Дослідники відмічають недостатній рівень знань студентів про здоровий спосіб життя. Так, за даними Л.А. Проскурякової [7], 86,7 % студентів знайомі з основними принципами здорового способу життя, а 13,3 % не мають про це ніякого уявлення, 8,5 % не вважають за необхідне дотримуватись принципів здорового способу життя.

Наші дані свідчать про те, що основні положення здорового способу життя знають практично всі студенти — 91,7 %, але ведуть здоровий спосіб життя дещо більше третини опитаних — 34,6 %. Отже, переважна більшість респондентів — 65,4 % — не дотримуються здорового способу життя: чоловіків достовірно більше — 77,2 %, ніж жінок — 61,4 % ($p < 0,05$). Джерелом отримання інформації щодо здорового способу життя були: засоби масової інформації — 28,4 % відповідей; лекції, бесіди медпрацівників — 25,0 %; науково-популярні книги, брошури, пам'ятки — 23,1 %; батьки — 15,1 %; інше — 8,4 %. У чоловіків та жінок ці показники знаходились у межах від 11,4 до 29,9 %.

Серед відповідей стосовно дефіциту знань про деякі положення здорового способу життя перші три місця як у чоловіків, так і у жінок займали: недостатність знань з режиму дня та відпочинку, з раціонального харчування, про оптимальні фізичні навантаження, особисту гігієну, шкідливість вживання алкоголю та паління. Так, на недостатність знань про режим дня та відпочинку вказали 32,6 % респондентів, з раціонального харчування — 27,7 %, з оптимальних фізичних навантажень — 24,7 %.

На питання, що, на вашу думку, треба робити, щоб бути здоровим, отримано 804

відповіді: від чоловіків — 196, від жінок — 608. Як чоловіки, так і жінки на перше місце поставили раціональне харчування — 20,9 та 23,5 % відповідно; на друге місце — бути фізично активним — 21,4 та 17,6 %; на третє — спати не менше 7–8 годин на добу — 12,7 та 15,9 %; на четверте — не палити — 14,2 та 13,5 %, на п'яте — не зловживати алкоголем — 11,2 та 13,3 %.

Серед відповідей на питання, чому важливо бути здоровим, можна виділити такі відповіді як чоловіків, так і жінок: щоб у майбутньому мати здорових дітей — відповідно 27,4 та 30,1 %, здоровому цікавіше жити — 22,6 та 20,3 %, щоб довго жити — 22,0 та 16,9 % та ін.

На питання, що треба робити, щоб вести здоровий спосіб життя, відповіді розподілялись таким чином: зменшити навантаження в навчальному процесі — 40,7 %: 28,8 % чоловіків, 44,6 % жінок; посилити в засобах масової інформації роботу з пропаганди здорового способу життя — відповідно 31,2; 34,6; 30,1 %; ширше пропагувати заняття в спортивних секціях — 28,1 %: 36,6 % чоловіків, 25,3 % жінок.

Висновки

При дослідженні студентів четвертих курсів медичних факультетів виявлено недостатній рівень знань відносно здорового способу життя та його основних положень.

1. Встановлено, що студенти недооцінюють важливість способу життя в формуванні здоров'я, що призвело до негативної дії таких факторів, як недотримання визначеного режиму дня, недостатня тривалість нічного сну (до 6 годин на добу), недотримання режиму харчування, відсутність у раціоні гарячої їжі, малоактивний спосіб життя, стресові ситуації, надмірна маса тіла, паління, вживання спиртних напоїв.

2. Виявлено низький рівень санітарно-просвітницької роботи щодо здорового способу життя, яка проводилась на рівні сім'ї та школи: тільки 15,1 % майбутніх студентів отримували ці знання від батьків та в школі.

3. Відмічено низьку медичну активність студентів: серед усіх звернень до лікарів на профілактичні звернення припадає 31,9 %, а з приводу диспансерного спостереження — тільки 17,1 %.

4. Виявлена недооцінка студентами шкідливого впливу на здоров'я паління та вживання спиртних напоїв. Так, серед тих, що палять, 44,2 % не можуть відмовитись

від цієї звички, а 62,7 % опитаних студентів вищих навчальних закладів вживають спиртні напої.

5. Найбільш значущими факторами ризику у студентів є: проживання в неповних сім'ях, сумісництво навчання з роботою, недотримання режиму дня, недостатня тривалість нічного сну, недотримання режиму харчування, відсутність у раціоні гарячої їжі, малоактивний спосіб життя, стресові ситуації в сім'ї, в університеті, надмірна маса тіла, паління, вживання спиртних напоїв, незадовільне здоров'я. У чоловіків достовірно більше ($p < 0,05$), ніж у жінок, проявилась дія таких факторів: недотримання здорового способу життя (77,2 і 61,4 % відповідно), недотримання визначеного режиму дня (77,2 і 46,8 %), недотримання режиму харчування (66,7 і 43,3 %); відсутність в раціоні гарячої їжі (40,4 і 18,1 %); вживання спиртних напоїв (79,0 і 57,3 %). У жінок достовірно більше, ніж у чоловіків відмічалось: малоактивний спосіб життя (75,0 і 25,0 % відповідно); стресові ситуації в житті (70,8 і 50,9 %); тривалість нічного сну менше 6 годин на добу (43,3 і 28,0 %); незадовільне здоров'я (21,2 і 14,0 %); відхилення маси тіла від норми (35,1 і 17,5 %). Однаково у чоловіків і жінок проявлялися фактор паління (47,4 та 46,2 %) та рівень захворюваності (50,9 і 54,9 випадку на 100 обстежених).

Таким чином, формування у студентів здорового способу життя повинно розпочинатись з проведення заходів, направлених на усунення або зменшення негативного впливу цих факторів з метою досягнення у них стійкої установки на ведіння здорового способу життя.

Пропозиції

1. У професійній підготовці лікарів необхідно посилити освоєння практичних навичок здорового способу життя, що буде сприяти вихованню у майбутніх лікарів вневненості у своїй особистій участі у вирішенні проблем здорового способу життя населення.

2. Розробити та впровадити в навчально-виховний процес комплексну програму виховання студентів з метою формування у них навичок здорового способу життя, в якій передбачити елективний курс з цього питання та заходи з гігієнічного виховання, які будуть спрямовані на зміну негативної поведінки людини відносно основних положень здорового способу життя.

3. Проводити заходи з пропаганди здорового способу життя шляхом проведення бесід, лекцій, виступів у засобах масової інформації.

ції. В студентських гуртожитках організувати стенди з пропаганди здорового способу життя, проводити бесіди, лекції на цю тему.

Список літератури

1. Изучение образа жизни, состояния здоровья и успеваемости студентов при интенсификации образовательного процесса / Н. А. Агаджанян, Т. Ш. Миннибаев, А. Е. Северин [и др.] // Гигиена и санитария. — 2005. — № 3. — С. 48–52.
2. Хисамов Э. Н. Некоторые аспекты образа жизни и состояния здоровья студентов / Э. Н. Хисамов, Р. С. Мусалимова // Гигиена и санитария. — 2004. — № 4. — С. 53–55.
3. Козуница Г. С. Проблемы здорового образа жизни в профессиональной подготовке врача / Г. С. Козуница // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2002. — № 2. — С. 39–41.
4. Отношение студентов к здоровому образу жизни / Н. И. Белова, С. П. Бурцев, Е. А. Воробцова, А. М. Мартыненко // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2006. — № 1. — С. 14–15.
5. Батрымбетова С. А. Медико-социальные факторы здоровья студентов / С. А. Батрымбетова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2008. — № 5. — С. 9–11.
6. Стойка О. О. Сучасні технології формування здорового способу життя серед молоді / О. О. Стойка // Вісник гігієни та організація охорони здоров'я України. — 2001. — № 3. — С. 92–96.
7. Проскуракова Л. А. Гигиеническая оценка питания и здоровья студентов / Л. А. Проскуракова // Гигиена и санитария. — 2008. — № 3. — С. 49–52.
8. Кожевникова Н. Г. Питание студентов: гигиеническая оценка и пути оптимизации / Н. Г. Кожевникова // Медицинская помощь. — 2009. — № 3. — С. 7–9.
9. Османов Э. М. О некоторых социально-психологических аспектах употребления алкоголя среди студенческой молодежи / Э. М. Османов // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 2001. — № 3. — С. 47–48.
10. Шиловская А. В. Мнение студентов медицинского училища о здоровье и их отношение к своему здоровью / А. В. Шиловская // Медицинская помощь. — 2004. — № 1. — С. 44–46.
11. Зайцев А. Г. Формирование здорового образа жизни молодого поколения / А. Г. Зайцев // Гигиена и санитария. — 2004. — № 1. — С. 54–55.
12. Пономарёв В. И. Проблема табачной зависимости среди студентов-медиков / В. И. Пономарёв // Укр. вісник психоневрології. — 2002. — Т. 10, вип. 2 (31). — С. 194–195.
13. Латышевская Н. И. Гендерные различия в состоянии здоровья и качестве жизни студентов / Н. И. Латышевская, С. В. Клаучек, Н. П. Москаленко // Гигиена и санитария. — 2004. — № 1. — С. 51–53.
14. Ушаков И. Б. Современные проблемы качества жизни студентов / И. Б. Ушаков, Н. В. Соколова // Гигиена и санитария. — 2007. — № 2. — С. 56–58.

В.А. Огнев, Н.А. Галичева, К.М. Сокол, С.Г. Усенко, Н.М. Федак, Н.Д. Рубинский, З.П. Петрова, А.В. Мякина, Л.И. Чумак

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЗДОРОВОГО СПОСОБА ЖИЗНИ

По специально разработанной анкете, которая имеет такую структуру: общие данные, способ жизни, состояние здоровья и медицинское обслуживание, сведения о здоровом способе жизни, — проведен опрос студентов четвертых курсов медицинских факультетов. Выявлены факторы, которые негативно влияют на их здоровье (факторы риска). Установлено, что у мужчин достоверно больше, чем у женщин, проявилось действие таких факторов: несоблюдение здорового способа жизни — у 77,2 % мужчин, у 61,4 % женщин; несоблюдение определенного режима дня — у 77,2 % мужчин, у 46,8 % женщин; несоблюдение режима питания — у 66,7 % мужчин, у 43,3 % женщин; отсутствие в рационе горячей пищи — соответственно у 40,4 и 18,1 %; употребление спиртных напитков — у 79,0 и 57,3 %. У женщин к факторам, действие которых проявлялось достоверно больше, чем у мужчин, отнесены: малоактивный способ жизни — у 75,0 % женщин и у 25 % мужчин; стрессовые ситуации в жизни — у 70,8 % женщин и у 50,9 % мужчин; продолжительность ночного сна меньше 6 часов в сутки — соответственно у 43,3 и 28,0 %; неудовлетворительное здоровье — у 21,2 и 14,0 %; отклонение массы тела от нормы — у 35,1 и 17,5 %. С одинаковой частотой как у мужчин, так и у женщин проявлялись факторы курения (47,4 и 46,2 %) и уровень заболеваемости (50,9 и 54,9 случая на 100 обследованных).

Ключевые слова: студенты, здоровый способ жизни, факторы риска.

V.A. Ognev, N.A. Galicheva, K.M. Sokol, S.G. Usenko, N.M. Fedak, N.D. Rybinsky, Z.P. Petrova, A.V. Myakina, L.I. Chumak

MEDICO-SOCIAL ASPECTS OF HEALTHY STYLE OF LIFE

For special form, which has such structure: general data, style of life, condition of health, medical service, information about healthy style of life made the questionnaire of 4th academic year students of medical faculties. It was revealed the risk factors. It was determined, that manifestation of some factors is authentic more for men then for women. There are absence of healthy style of life — at 77,2 % men, at 61,4 % women; absence of regimen at home — at 77,2 % men, at 46,8 % women; absence of regimen of nutrition — at 66,7 and 43,3 %; absence of the hot nutrition — at 40,4 and 18,1 %; drinking alcohol — at 79,0 and 57,3 %. The factors which authentic more in female population than in male population we revealed next: inactive style of life — at 75,0 % women, at 25,0 % men; stresses in life — at 70,8 % women, at 50,9 % men; duration of night sleeping less than 6 hours per day — at 43,3 and 28,0 %; unsatisfactory health — at 21,2 and 14,0 %; divergence body's mass from norm — at 35,1 and 17,5 %. Factor of smoking (47,4 and 46,2 %) and level of morbidity (50,9 та 54,9 cases per 100 persons under observation) manifested as for men so for women.

Key words: *students, healthy style of life, risk factors.*

Поступила 23.02.11

Авторам журнала

Требования к оформлению статей

1. Журнал принимает к публикации оригинальные и обзорные статьи по различным проблемам клинической и экспериментальной медицины.

2. Объем оригинальной статьи — не менее 5 и до 12 страниц текста, обзорных — до 15 страниц.

3. Статья подается в редакцию в двух распечатанных экземплярах и на диске в виде текстового файла.

4. Текстовый файл на диске должен иметь формат редактора Word или .rtf. Имя файла (латинскими буквами) должно соответствовать фамилии первого автора. Весь материал статьи должен содержаться в одном файле.

5. Текст статьи должен быть распечатан шрифтом Times New Roman (или другим), кегль 14, межстрочный интервал — полуторный. Одна страница распечатанного текста должна вмещать 60–65 знаков в строке, 28–30 строк на странице.

6. Рукопись подписывается всеми авторами.

7. На титульном листе работы должна находиться отметка руководителя учреждения, в котором выполнена работа, о разрешении на публикацию (заверяется печатью). К статье прилагается официальное направление от руководителя учреждения.

8. Оригинальные статьи пишутся по следующей схеме:

УДК

Название статьи

Авторы (И.О. Фамилия)

Университет (институт, академия)

Вступление (заголовком не выделяется)

Материал и методы исследований

Результаты исследований

Обсуждение результатов исследований

Выводы

Перспективность исследования

Список литературы — не менее 7 источников (в порядке упоминания в тексте; если авторов более четырех — указываются три фамилии, а потом «и др.», если четыре — то все четыре фамилии; обязательно дается название журнальной статьи)

Резюме с названием и фамилией автора, а также ключевые слова обязательно на **трех** языках — украинском, русском, английском.

9. Статья может быть написана на украинском или русском языке.

10. Текст статьи может быть иллюстрирован таблицами, графиками, схемами, диаграммами любой степени сложности, фотографиями микропрепаратов. Таблицы должны иметь вертикальную ориентацию и создаваться с помощью мастера таблиц (опция «Таблица — вставить таблицу» редактора Word), заголовок и номер (если их не менее двух). Формулы создаются с помощью редактора формул MS Equation, графики и диаграммы — с помощью MS Graph, MS Excel). Фотографии и другие растровые изображения представлять в оригинале и/или отдельными файлами TIFF, Photoshop EPS с разрешением не менее 300 dpi.

11. Текст статьи и все относящиеся к статье материалы должны быть тщательно выверены; цитаты, таблицы, иллюстрации, формулы, сведения о дозировках должны быть завизированы авторами на полях.

12. Дополнительно авторам необходимо сообщить о себе следующие сведения: фамилию, имя, отчество, место работы, должность, научную степень, ученое звание, тему выполненной (выполняемой) научной работы, домашний адрес и контактные телефоны, e-mail (распечатываются на отдельном листе и вносятся в файл).

Все статьи, представленные в редакцию, проходят рецензирование и редактирование. Редакция оставляет за собой право сокращать и корректировать текст статьи в части, не затрагивающей содержания работы. При необходимости статья может быть возвращена авторам для доработки или ответов на возникшие вопросы.

Журнал не принимает материалы, ранее опубликованные или поданные для публикации в другие печатные издания.

Адрес редакции: Украина, 61022, г. Харьков, пр. Ленина, 4, ХНМУ, учебно-лабораторный корпус, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, к. 48.

Тел.: (057) 707-73-00.

e-mail: ekm.kharkiv@mail.ru