

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ ТКАНЕЙ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ С МАЛОЙ МОЩНОСТЬЮ ДОЗЫ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Н.А. Клименко, О.С. Варваричева

Харьковский государственный медицинский университет

На модели хронического асептического карагиненового воспаления у крыс показано, что низкоинтенсивное гамма-излучение, в том числе и в малых дозах, значительно влияет на хемилюминесценцию ткани селезенки. При этом обнаружено, что лимфоидная ткань селезенки имеет антиоксидантный резерв при облучении в ранние сроки воспаления (к 3-м суткам). Также установлен бимодальный характер дозовой зависимости интенсивности хемилюминесценции при облучении к 7-м суткам воспаления, который может указывать на высокую чувствительность лимфоидной ткани в данный срок воспаления.

Ключевые слова: хроническое воспаление, низкоинтенсивное гамма-излучение, селезенка, хемилюминесценция.

Проблема биологического действия и множественных эффектов влияния ионизирующего излучения, которые возникают в живом организме в различных условиях, привлекает к себе все большее внимание исследователей. Большой интерес к данной проблеме объясняется тем, что данные о последствиях такого влияния могут и, безусловно, будут использоваться как научно обоснованные оценки риска возникновения патологических явлений у определенных контингентов населения, в разнообразных аварийных ситуациях на объектах атомной энергетики, при использовании ионизирующего излучения с диагностической или лечебной целью, а также во многих других случаях [1, 2].

При остром излучении и больших дозах, по-видимому, преобладает прямое действие радиации, нарастающее с увеличением дозы, в то время как эффекты низкоинтенсивного излучения и малых доз преимущественно опосредованы прежде всего изменением оксидантного и иммунного статусов организма, повышением чувствительности к действию факторов окружающей среды [3]. Основными поражающими агентами при этом являются свободные радикалы, усиленное образование которых инициируется излучением. Длительное увеличение генерации свободных радикалов

приводит к повышению нагрузки на компенсаторные и репарационные системы и в конце концов приводит к их истощению и срыву [4, 5]. Как известно, лимфоидная ткань занимает первое место в шкале радиочувствительности тканей организма [6]. В селезенке — в лимфоидном органе и органе системы крови — контролируются супрессорные, хелперные и часть эффекторных клеток, а также происходят активное антителообразование и продукция гуморальных медиаторов [7]. Здесь протекают оба этапа дифференцировки антителообразующих клеток из костномозговых предшественников и антигензависимый этап дифференцировки Т-лимфоцитов [8]. Лимфатические фолликулы селезенки включают в себя тимусзависимые, тимуснезависимые и макрофагальные элементы, тем самым создают благоприятные условия для кооперации клеток в иммунном ответе. В то же время воспаление возникает, как правило, на фоне измененной иммунологической реактивности и, в свою очередь, влияет на нее [9–11]. Одной из причин хронического воспаления является нарушение реактивности организма, особенно иммунологической [12, 13].

Целью настоящего исследования было изучение влияния низкоинтенсивного гамма-излучения в разных дозах на лимфоидную

ткань при хроническом воспалении. Для этого был выбран метод хемилюминесценции тканей селезенки.

Материал и методы. Работа выполнена на 96 крысах-самцах линии Вистар массой 180–200 г. Моделью хронического воспаления была карагиненовая асептическая гранулема, полученная путем создания «воздушного мешка». Под кожу спины животным вводили 8 мл стерильного воздуха. Через 24 ч в полученный подкожный «воздушный мешок» вводили 4 мл 2 % раствора λ -карагинена в изотоническом растворе NaCl [14]. Раствор карагинена стерилизовали автоклавированием при 121 °C в течение 15 мин. Все процедуры с животными выполняли под эфирной анестезией.

Для облучения использовали источник γ -излучения ОВ-6 (Германия) — ^{137}Cs , 20 Ci, 14,3 мкГр/с на расстоянии 1 м. Животными были получены дозы 0,1; 0,5 и 1,0 Гр в течение 4,8; 24 и 48 ч соответственно. Доза в 0,1 Гр относится к малым дозам (менее 0,2 Гр, или 1 трек на ядро), доза в 1,0 Гр — к классическим радиобиологическим дозам; доза в 0,5 Гр является промежуточной. Животных первой серии облучали к 3-м суткам воспаления. Выведение их из эксперимента осуществляли декапитацией под эфирным наркозом сразу после окончания сеанса облучения и на 7-е сутки воспаления (4-е сутки после облучения). Животных второй серии облучали к 7-м суткам воспаления. Вывод из эксперимента проводили сразу после окончания сеанса облучения и на 14-е сутки воспаления (7-е сутки после облучения). Контролем служили животные, у которых вызывали воспаление, но облучению не подвергали.

Хемилюминесценцию измеряли на приборе «хемилюминометр медицинский ХЛМЦ-01». Навеску селезенки из расчета 100 мг ткани на 1 мл изотонического раствора NaCl гомогенизировали, полученную взвесь центрифугировали при 83 с⁻¹, 1 мл супернатанта вносили в измерительный бюкс, термостатированный при 37 °C, и помещали перед фотокатодом фотоэлектронного умножителя. Измеряли фон установки при закрытой шторке, по-

том интенсивность спонтанного свечения при открытой шторке. После первой минуты измерения с помощью специального канала в бюкс добавляли 10 % раствор перекиси водорода. После добавления раствора перекиси водорода к объекту наблюдалась характерная кинетика свечения, которую регистрировали на самопишущем приборе и на компьютере. Измеряли интенсивность максимальной вспышки и остаточную интенсивность хемилюминесценции через 3 мин после добавления раствора перекиси водорода. Интенсивность максимальной вспышки отражает образование активных форм кислорода (общий ответ организма на действие ионизирующего излучения), остаточная интенсивность — антиоксидантный резерв организма.

Для статистической обработки использовали непараметрический тест Манна–Уитни. Статистически достоверными считали результаты с $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Как видно из данных табл. 1, пиковая интенсивность хемилюминесценции тканей селезенки при облучении к 3-м суткам воспаления и изучении немедленного эффекта несколько снижается относительно контроля при дозе 0,1 Гр (в 1,23 раза) и достоверно — при дозе 0,5 Гр (в 1,34 раза). При этом остаточная интенсивность хемилюминесценции, указывающая на антиоксидантный баланс, изменяется мало, наблюдается лишь некоторое снижение ее при дозе 0,1 Гр.

При изучении отсроченного эффекта действия γ -излучения обнаруживается похожая картина дозовой зависимости изучаемых параметров хемилюминесценции тканей селезенки. Так, пиковая интенсивность хемилюминесценции несколько снижается при всех дозах облучения, причем, как и при облучении к 3-м суткам воспаления и изучении немедленного эффекта, заметное снижение обнаруживается при дозах 0,1 и 0,5 Гр — в 1,42 и 1,46 раза соответственно (табл. 1). В то же время в отличие от немедленного радиационного эффекта, где остаточная интенсивность хемилюминесценции практически не изменяется, в случае отсроченного эффекта данный

Таблица 1. Параметры хемилюминесценции тканей селезенки при облучении животных к 3-м суткам воспаления, имп./с

Доза, Гр	Немедленный эффект		Отсроченный эффект (через 4 сут)	
	пиковая интенсивность	остаточная интенсивность	пиковая интенсивность	остаточная интенсивность
Контроль	27200±2442	10500±341	24933±3043	10700±711
0,1	22000±1983	9633±660	17500±2181	8033±1035
0,5	20366±1510*	10866±605	17033±2694	8066,6±889,0*
1,0	26900±2448	10466±623	21233±1586	9533±799

* $p < 0,05$, достоверно относительно контроля.

Таблиця 2. Параметри хемілюмінесценції тканин селезенки при облученні живих тварин к 7-м суткам запалення, імп./с

Доза, Гр	Немедленный эффект		Отсроченный эффект (через 7 сут)	
	пиковая интенсивность	остаточная интенсивность	пиковая интенсивность	остаточная интенсивность
Контроль	25100±2118	9966±849	36166±5037	7933±817
0,1	22666±2621	10133±731	30100±2846	8900±735
0,5	26600±728	8933±1362	32466±3256	8233±589
1,0	25000±3657	10133±923	30600±2661	9466±902

параметр знижується при дозах 0,1 і 0,5 Гр (в обох випадках в 1,33 рази, приче при 0,5 Гр — достовірно) і незначительно — при дозі 1,0 Гр.

Как видно из данных табл. 2, при облучении к 7-м суткам воспаления и изучении немедленного радиационного эффекта пиковая интенсивность хемилуминесценции относительно контроля изменяется незначительно. Можно отметить лишь некоторое ее снижение при облучении в дозе 0,1 Гр (на 10 % относительно контроля). Остаточная интенсивность хемилуминесценции тканей селезенки животных данной группы практически не изменяется и лишь несколько уменьшается при облучении в дозе 0,5 Гр (на 10 %). Картина дозовой зависимости при изучении отсроченного эффекта частично совпадает с таковой при изучении немедленного эффекта. Пиковая интенсивность хемилуминесценции тканей селезенки у животных данной группы имеет тенденцию к снижению при всех дозах облучения, в наибольшей степени при дозах 0,1 и 1,0 Гр (в 1,2 раза в обоих случаях), т. е. имеет место бимодальный эффект, когда повторяются эффекты при малой и большой дозах (0,1 и 1,0 Гр) и отсутствует эффект или отмечается незначительный эффект при промежуточной дозе (0,5 Гр). При изучении остаточной интенсивности хемилуминесценции тканей селезенки у животных данной группы обнаруживается дозовая зависимость, имеющая характер, обратный характеру дозовой зависимости пиковой интенсивности хемилуминесценции. Так, остаточная интенсивность хемилуминесценции имеет тенденцию к увеличению при облучении во всех изучаемых дозах, в наибольшей степени при дозах 0,1 и 1,0 Гр (в 1,1 и 1,2 раза соответственно).

При анализе полученных результатов установлено, что у животных всех экспериментальных групп при облучении обнаруживается снижение пиковой интенсивности хемилуминесценции относительно контроля, что указывает на снижение процессов перекисного окисления в тканях селезенки при действии γ -излучения. Однако известно, что ионизирующее излучение в соответствии с одним

из важнейших механизмов его действия ведет к усилению перекисного окисления в тканях, при этом, как правило, имеет место линейный дозозависимый эффект. По-видимому, хроническое воспаление, являясь фоном в постановке данного эксперимента, видоизменяет радиационный ответ и ведет к необычному изменению пиковой интенсивности хемилуминесценции тканей селезенки при облучении. В [15–17] при аналогичной постановке эксперимента пиковая интенсивность хемилуминесценции сыворотки крови в целом увеличивалась при облучении к 3-м суткам воспаления, а при облучении к 7-м суткам дозовая зависимость имела бимодальный характер. Отметим, что при изучении данного параметра в тканях тимуса также наблюдалось увеличение пиковой интенсивности хемилуминесценции на 3-и сутки воспаления, причем линейное, а на 7-е сутки — увеличение лишь при дозе 0,1 Гр. В то же время при изучении хемилуминесценции очага воспаления, определяющего цепь патологических событий в организме в целом, как и в настоящей работе, был обнаружен обратный дозозависимый эффект на 3-и сутки воспаления и бимодальный — на 7-е сутки. Обратную дозовую зависимость можно, по-видимому, связать с «оксидантным взрывом», сопровождающим макрофагальную реакцию при воспалении. При этом усиливается антиоксидантная реакция, что может парадоксально менять радиационный ответ в виде появления обратной дозовой зависимости пиковой интенсивности хемилуминесценции. Таким образом, основные процессы при хроническом воспалении происходят не только непосредственно в очаге воспаления, но и в тканях периферических лимфоидных органов.

Следует отметить, что по преобладанию клеточных реакций хроническое воспаление является макрофагально-лимфоцитарным, и, по-видимому, поскольку лимфоциты в отличие от макрофагов не обладают пролиферативной способностью в очаге воспаления (увеличение числа лимфоцитов в очаге возможно лишь вследствие усиления их эмиграции)

[18], имеет место усиление пролиферации лимфоцитов в лимфоидных органах, в первую очередь, в периферических [19, 20], что может определять выраженный радиационный ответ.

Интересной особенностью является то, что при облучении в наибольшей изучаемой дозе в 1,0 Гр как при немедленном эффекте, так и при отсроченном значении пиковой интенсивности хемилюминесценции возрастают относительно значений при дозах в 0,1 и 0,5 Гр, что может указывать на истощение антиоксидантных возможностей тканей селезенки с увеличением дозы.

При анализе изменений показателей хемилюминесценции тканей селезенки при облучении в более поздние сроки (к 7-м суткам воспаления) в целом значительных изменений изучаемых параметров относительно контроля не обнаруживается. По-видимому, лимфатическая реакция стихает, пролиферативные процессы в лимфоидной ткани замедляются и, как и в исследованиях, описанных в [15, 16], имеет место нелинейный дозозависимый эффект. Так же, как и в очаге воспаления, обнаруживается бимодальный радиационный эффект. Можно предположить, что на 7-е сутки γ -излучение действует на ткань, которая находится уже не в столь активном состоянии, и активация антиоксидантной системы обусловлена исключительно действием γ -излуче-

ния. При этом малая доза в 0,1 Гр недостаточна для активации антиоксидантной системы, что и обуславливает равноценный эффект малой и большой доз низкоинтенсивного γ -излучения. Кроме того, следует отметить, что данному сроку предшествовали интенсивные пролиферативные процессы в фолликулах селезенки [20], в результате чего в клетках могло накопиться большое количество ошибок в структуре ДНК, что делает их еще более чувствительными к действию ионизирующего излучения, особенно в малых дозах.

Выводы

1. Лимфоидная ткань селезенки имеет антиоксидантный резерв, сопоставимый с таковым в очаге воспаления, что проявляется в обратном характере дозовой зависимости пиковой и остаточной интенсивности хемилюминесценции тканей селезенки при облучении в ранние сроки воспаления (к 3-м суткам). Указанное явление может быть обусловлено преобладанием лимфатической реакции при хроническом воспалении.

2. Установлен бимодальный характер дозовой зависимости интенсивности хемилюминесценции при облучении к 7-м суткам воспаления, который может указывать на высокую чувствительность лимфоидной ткани к действию низкоинтенсивного γ -излучения в малых дозах.

Список литературы

1. Гродзинский Д.М. Радиобиология. К.: Либідь, 2000. 448 с.
2. Pouget J.P., Mather S.J. General aspects of the cellular response to low and high LET radiation. Eur. J. Nucl. Med. 2001; 28: 541–561.
3. Бурлакова Е.В., Голощапов А.Н., Горбунова Н.В. и др. Особенности биологического действия малых доз облучения. Радиационная биология. Радиоэкология 1996; 36, 4: 610–632.
4. Радиобиологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС. К.: Наук. думка, 1990. 215 с.
5. Meerson F.Z. Protective effects of adaptation and prospects of development of adaptive medicine. M.: IGPPP Acad. Sci. USSR, 1990. 72 p.
6. Ярилин А.А. Радиация и иммунитет. Вмешательство ионизирующих излучений в ключевые иммунные процессы. Радиационная биология. Радиоэкология 1999; 39, 1: 181–189.
7. Барта И. Селезенка: анатомия, физиология, патология и клиника. Будапешт, 1976. 264 с.
8. Ярилин А.А. Основы иммунологии. М., 1999. 604 с.
9. Dyer R.D. Meeting report. Inflamm. Res. 2002; 51: 71–72.
10. Ames B.N., Swirsky Gold L., Willett W.C. The causes and prevention of cancer. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 1995; 92: 5258–5265.
11. Murthy S., Winkler J.D. Inflammation and oncogenesis. Inflamm. Res. 2002; 51: 76–82.
12. Струков А.И., Пауков В.С., Кауфман О.Я. Общая патология человека; В 2 т. М.: Медицина, 1990; 2. 373 с.
13. Пауков В.С., Шлопов Б.В., Ермакова Н.Г. Патологические аспекты хронического воспаления. Архив патологии 1998; 1: 3–10.
14. Ghosh A.K., Hirasawa N., Niki H., Ohuchi K. Cyclooxygenase-2-mediated angiogenesis in carrageenan-induced granulation tissue in rats. J. Pharmacol. and Exp. Ther. 2000; 295: 802–809.
15. Клименко М.О., Онищенко М.І. Вплив низькоінтенсивного гамма-випромінювання на хемілюмінесценцію сироватки крові щурів при хронічному запаленні. Укр. радіол. журн. 2004; 12: 45–48.
16. Клименко М.О., Варваричева О.С. Вплив низькоінтенсивного γ -випромінювання на хемілюмінесценцію тканин тимуса при хронічному запаленні. Експерим. і клін. медицина 2006; 2: 17–21.
17. Онищенко М.І. Вплив гамма-випромінювання з малою потужністю дози на хемілюмінесценцію тканини запальної гранульоми. Експерим. і клін. медицина 2005; 3: 118–121.
18. Клименко М.О., Онищенко М.І. Вплив низькоінтенсивного γ -випромінювання на клітинний склад вогнища хронічного запалення. Фізіол. журн. 2004; 50, 6: 88–94.

19. Клименко Н.А., Сорокина И.В., Варваричева О.С. Морфологические изменения тимуса под влиянием низкоинтенсивного гамма-облучения при хроническом воспалении. Медицина сегодня и завтра 2006; 3-4: 42-49.

20. Клименко Н.А., Сорокина И.В., Варваричева О.С. Морфологические изменения в селезенке при действии низкоинтенсивного гамма-излучения на фоне хронического воспаления. Эксперим. и клін. медицина 2006; 4: 18-23.

ХЕМІЛЮМІНЕСЦЕНЦІЯ ТКАНИН СЕЛЕЗІНКИ ПРИ ДІЇ ГАММА-ВИПРОМІНЮВАННЯ З МАЛОЮ ПОТУЖНІСТЮ ДОЗИ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ

М.О. Клименко, О.С. Варваричева

На моделі хронічного асептичного карагієнового запалення у щурів показано, що низькоінтенсивне гамма-випромінювання, в тому числі в малих дозах, значно впливає на хемілюмінесценцію тканини селезінки. При цьому знайдено, що лімфоїдна тканина селезінки має антиоксидантний резерв при опроміненні в ранні терміни запалення (до 3-ї доби). Встановлено бімодальний характер дозової залежності інтенсивності хемілюмінесценції при опроміненні до 7-ї доби запалення, який може вказувати на високу чутливість лімфоїдної тканини в даний термін запалення.

Ключові слова: хронічне запалення, низькоінтенсивне гамма-випромінювання, селезінка, хемілюмінесценція.

CHEMILUMINESCENCE OF SPLEEN TISSUES AT LOW DOSE-RATE γ -IRRADIATION AGAINST CHRONIC INFLAMMATION BACKGROUND

N.A. Klimenko, O.S. Varvarycheva

On the model of chronic aseptic inflammation in rats it is shown that low dose-rate gamma-radiation, including radiation in low doses, significantly effects on chemiluminescence of spleen tissues. At that antioxidant reserve of spleen lymphoid tissue is determined at irradiation in early terms of inflammation (by 3rd day). Besides, bimodal character of dose dependence of chemiluminescence intensity is revealed at irradiation by 7th day of inflammation, which may point to high sensitivity of lymphoid tissue at indicated term of inflammation.

Key words: chronic inflammation, spleen, low dose-rate γ irradiation, chemiluminescence.

Поступила 28.11.06

ВЛИЯНИЕ КАПТОПРИЛА НА ПОЧЕЧНЫЙ ТРАНСПОРТ ХИМИЧЕСКИ СТАБИЛЬНЫХ ОКСИДОВ АЗОТА У БЕЛЫХ КРЫС

С.И. Доломатов, В.С. Лапай, В.С. Шпак

Одесский государственный медицинский университет

Изучено влияние блокатора ангиотензин-І-превращающего фермента на деятельность почек белых крыс в условиях продолжительного потребления нитрита натрия. Установлено, что сочетанное введение блокатора ангиотензин-І-превращающего фермента и нитрита натрия не предотвращает вызванное нитритом снижение клиренса креатинина, вызывает усиление протеинурии и оказывает влияние на почечный транспорт экзогенных нитритов и нитратов.

Ключевые слова: крысы, почки, нитриты, каптоприл.

Известно, что нитриты и нитраты эндогенного происхождения постоянно присутствуют в плазме крови человека и животных, являясь основным метаболитом молекулы оксида азота, субстратом в процессах ресинтеза молекулы оксида азота по нитрит-редуктазному пути [1]. Установлено, что скорость образования нитратов и нитритов в организме объективно отражает темпы продукции оксида азота [2]. Также показано, что почки принимают участие в поддержании постоянного уровня нитритов и нитратов во внеклеточной жидкости [3, 4]. Между тем влияние малых доз экзогенных нитритов, наиболее физиологически активных метаболитов оксида азота, на состояние органов и функциональных систем человека и животных изучено недостаточно.

Целью данной работы было изучение влияния блокатора ангиотензин-І-превращающего фермента на деятельность почек белых крыс в условиях продолжительного потребления нитрита натрия.

Материал и методы. Работа выполнена на беспородных белых крысах-самцах массой тела 190–260 г. Поступление нитрита натрия осуществляли выпаиванием животных водным раствором нитрита натрия (50 мг/л) в течение 7 сут (n=10). Кроме того, была проведена серия экспериментов с одновременным потреблением водного раствора нитрита натрия (50 мг/л) и каптоприла (10 мг/л) в течение 7 сут (n=20). Полученные результаты сравнивали с соответствующим возрастным контролем — по 15 крыс в каждой группе. Функцию почек исследовали в условиях 5 % водной нагрузки. Мочу собирали в течение 2 ч. Из эксперимента крыс выводили путем декапитации под легкой эфирной анестезией. Кровь стабилизировали гепарином, центрифугировали при 50 с⁻¹ 15 мин. В полученных образ-

цах мочи и плазмы определяли следующие показатели: осмоляльность криоскопическим методом на осмометре модели 3D3 (США), концентрацию креатинина фотометрическим методом в реакции с пикриновой кислотой на спектрофотометре СФ-46 (Россия), концентрацию нитритов и нитратов в реакции с реактивом Грисса фотометрическим методом, концентрацию белка в моче фотометрическим методом в реакции с сульфосалициловой кислотой. Величины почечной экскреции анализируемых веществ и результаты клиренс-методов исследований рассчитывали на 100 г массы тела [5].

Статистический анализ полученных результатов проводили общепринятым методом с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что получение крысами раствора нитрита натрия в концентрации 50 мг/л в течение 7 сут сопровождается снижением клиренса креатинина в 1,8 раза, повышением концентрации мочевины и нитритов в плазме крови в 2 раза, увеличением экскреции белка, нитритов и нитратов соответственно в 2,0; 10,0 и 2,6 раза (таблица). В свою очередь, использование каптоприла на фоне хронического поступления нитритов сопровождается достоверным повышением объема диуреза в 1,7 раза и усилением протеинурии. Величина клиренса креатинина остается сниженной, а уровни мочевины и нитритов в плазме крови имеют тенденцию к нормализации, однако достоверно превышают контрольные значения. Отметим, что использование каптоприла сопровождается ростом концентрации нитратов в моче и плазме, а также усилением их выделения почками.

По данным [6], почечная экскреция эндогенных нитратов и нитритов является основным каналом выделения данных соединений.

Показатели деятельности почек при хроническом поступлении нитрита натрия ($M \pm m$)

Показатель	Контроль (n=15)	Нитрит натрия (n=10)	Нитрит натрия + каптоприл (n=20)
Диурез, мл/100 г за час	1,5±0,2	1,9±0,3	2,5±0,3 $p_1 < 0,01$
Экскреция креатинина, мкмоль/100 г за час	2,4±0,2	2,7±0,3	2,9±0,3
Клиренс креатинина, мкл/мин	658±24	365±19 $p_1 < 0,01$	393±17 $p_1 < 0,01$
Мочевина плазмы крови, ммоль/л	3,8±0,2	8,4±0,3 $p_1 < 0,01$	6,2±0,2 $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,05$
Экскреция белка, мг/100 г за час	0,039±0,005	0,078±0,009 $p_1 < 0,01$	0,146±0,017 $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$
Нитриты плазмы крови, мкмоль/л	5,9±0,4	12,6±0,2 $p_1 < 0,01$	8,7±0,3 $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,05$
Нитраты плазмы крови, мкмоль/л	5,1±0,3	5,3±0,5	7,3±0,4 $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$
Экскреция нитритов, мкмоль/100 г за час	0,003±0,001	0,030±0,004 $p_1 < 0,01$	0,008±0,001 $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$
Экскреция нитратов, мкмоль/100 г за час	0,009±0,001	0,023±0,002 $p_1 < 0,01$	0,037±0,040 $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$

Примечание. Достоверность различий показателей в сравнении: p_1 — с контролем; p_2 — с показателем животных, получавших нитрит натрия.

Показано, что почечная экскреция нитритов и нитратов тесно связана с состоянием почечного кровотока и канальцевого транспорта натрия [7]. При этом снижение темпов системной продукции оксида азота приводит к уменьшению почечного клиренса нитритов и нитратов, в том числе за счет усиления их канальцевой реабсорбции [8]. Корреляционный анализ между концентрацией нитратов и нитритов в плазме крови человека и параметрами их почечного транспорта свидетельствует о том, что почкам принадлежит важная роль в поддержании постоянного уровня этих соединений во внеклеточной жидкости организма человека в норме и при патологии [9]. Сообщается о тесной положительной корреляции между содержанием нитритов и креатинина в плазме крови [10, 11]. Уровень эндогенных нитритов и нитратов в плазме крови колеблется в достаточно узких пределах, и его изменение может использоваться в качестве диагностического показателя при патологических состояниях сердечно-сосудистой системы [6], нарушениях обменных процессов [12] и в травматологии [13]. Таким образом, эндогенные нитраты и нитриты являются химически стабильными производными оксида азота. Достаточно постоянная величина их концентрации во внеклеточной жидкости организма обеспечивается, с одной стороны, состоянием продукции оксида азота NO-синтазами, а с другой — темпами почечного клиренса. Установлено также, что ряд патологи-

ческих процессов чаще всего сопровождается повышением содержания нитратов и нитритов в плазме крови. Между тем патофизиологические механизмы, инициируемые избыточным уровнем нитритов и нитратов в организме, изучены недостаточно. Напомним, что потребление животными нитрита натрия приводит к достоверному повышению аниона в плазме крови. К тому же реакция почек на экзогенный нитрит свидетельствует о достаточно высокой чувствительности гомеостатических ренальных процессов к данному соединению. При этом темпы поступления нитрита натрия в организм крыс низкие, поэтому недостаточно количества нитрита натрия, необходимого для индукции легкой формы гемической гипоксии [1, 14, 15]. Следовательно, обнаруженные отклонения деятельности почек в меньшей степени обусловлены токсическим эффектом почечной паренхимы, а вызваны главным образом перестройкой гуморальных механизмов внутриорганной ауторегуляции. Действительно, согласно ранее полученным нами результатам инъекция нитрита натрия приводит к закономерному увеличению активности ренин-ангиотензиновой системы [14, 15]. Нельзя исключить, что физиологические уровни нитратов и нитритов способны напрямую регулировать уровень активности ренин-ангиотензиновой системы [16]. Кроме того, установлено тесное взаимодействие параметров активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и цикла ок-

сида азота в регуляції функції почек [17]. Приведенні аргументи дозволяють виділити предположення о том, что устойчивое повышение концентрации нитритов в плазме крови, сопровождающее течение некоторых патологических процессов, целесообразно рассматривать в качестве самостоятельного патогенетического механизма, оказывающего влияние на функциональное состояние почек и ренальный транспорт нитратов и нитритов. Установлено, что степень накопления нитритов и нитратов в плазме крови животных носит умеренный характер и не превышает значений, характеризующих уровень ретенции эндогенных нитритов при патологии [6, 12, 13]. Результаты собственных исследований демонстрируют, что избыточное содержание нитритов в плазме крови сопровождается отчетливыми изменениями функции почек. В частности, наблюдается снижение клиренса креатинина и повышение экскреции белка, а также увеличение экскреции нитритов и нитратов. Использование каптоприла — блокатора ангиотензин-І-превращающего фермента — в сочетании с нитритной нагрузкой не оказывало существенного влияния на величину клиренса креатинина, а протеинурия даже усиливалась. Проанализировав влияние каптоприла на кинетику нитритов, мы отметили, что использование блокатора ангиотензин-І-превращающего фермента приводило к некоторому уменьшению содержания нитритов в плазме крови на фоне отчет-

ливого роста уровня нитратов. В свою очередь, темпы выделения почками нитратов на фоне блокатора ангиотензин-І-превращающего фермента возрастали, а экскреция нитритов снижалась. Таким образом, снижение клиренса креатинина и усиление протеинурии в ответ на поступление малых доз экзогенных нитритов, по нашему мнению, в меньшей степени обусловлены активацией ренин-ангиотензиновой системы. Однако усиление протеинурии и достаточно низкие параметры клиренса креатинина под влиянием каптоприла не исключают прямого нефротоксического эффекта нитрита натрия. Полученные результаты позволяют выдвинуть предположение о том, что ренин-ангиотензиновая система вовлечена в регуляцию почечного транспорта нитритов и нитратов, а также цикла оксида азота.

Выводы

1. Продолжительное поступление нитрита натрия в организм сопровождается накоплением нитритов во внеклеточной жидкости организма.
2. Сочетанное введение блокатора ангиотензин-І-превращающего фермента и нитрита натрия способствует дальнейшему повышению выделения белка почками на фоне снижения клиренса креатинина.
3. Блокада ангиотензин-І-превращающего фермента каптоприлом оказывает влияние на почечный транспорт экзогенных нитритов и нитратов.

Список литературы

1. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е., Косицын Н.С. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. М.: Наука, 1998. 156 с.
2. Lauer Th., Preik M., Rassaf T. et al. Plasma nitrite rather than nitrate reflects regional endothelial nitric oxide synthase activity but lacks intrinsic vasodilator action. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2001; 98, 22: 12814–12819.
3. Mensinga G.J., Speijers G.J., Meulenbelt J. Health implications of exposure to environmental nitrogenous compounds. Toxicol. Rev. 2003; 22, 1: 41–51.
4. Zeballos G.A., Bernstein R.D., Thompson C.I., Forfia P.R. Pharmacodynamics of Plasma Nitrate/Nitrite as an Indication of Nitric Oxide Formation in Conscious Dogs. Circulation 1995; 91, 12: 2982–2988.
5. Берхин Е.Б., Иванов Ю.И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. Барнаул: Алтай. книж. изд-во, 1972. 199 с.
6. Wennmalm A., Benthin G., Edlund A. et al. Metabolism and excretion of nitric oxide in humans. An experimental and clinical study. Circ. Res. 1993; 73: 1121–1127.
7. Majid D.S., Godfrey M., Grisham M.B., Navar L.G. Relation between pressure natriuresis and urinary excretion of nitrate/nitrite in anesthetized dogs. Hypertension 1995; 25, 4: 860–865.
8. Godfrey M., Majid D.S. Renal handling of circulating nitrates in anesthetized dogs. Am. J. Physiol. Renal. Physiol. 1998; 275, 1: F68–F73.
9. Osorio J.C., Xu X., Vogel T. et al. Plasma nitrate accumulation during the development of pacing-induced dilated cardiac myopathy in conscious dogs is due to renal impairment. Nitric Oxide 2001; 5, 1: 7–17.
10. Mackenzie I.M., Ekangaki A., Young J.D., Garrard C.S. Effect of renal function on serum nitrogen oxide concentrations. Clin. Chem. 1996; 42, 3: 440–444.
11. Bernstein R.D., Zhang X., Zhao G. et al. Mechanisms of nitrate accumulation in plasma during pacing-induced heart failure in conscious dogs. Nitric Oxide 1997; 1, 5: 386–396.
12. Tanaka S., Yashiro A., Nakashima Y. et al. Plasma nitrite/nitrate level is inversely correlated with plasma low-density lipoprotein cholesterol level. Clin. Cardiol. 1997; 20, 4: 361–365.
13. Saitoh D., Takasu A., Fukuzuka K. et al. Analysis of plasma nitrite/nitrate in human thermal injury. Tohoku J. Exp. Med. 2001; 194, 2: 129–136.

14. Гоженко А.И. Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Черновцы, 1987. 38 с.

15. Федорук А.С. Функция почек при гемической гипоксии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Черновцы, 1991. 16 с.

16. Vanhoutte P.M., Boulanger C.M., Vidal M., Mombouli J.-P. Endothelium-derived mediators and the renin-angiotensin system. The renin-angiotensin system: biochemistry, physiology, pathophysiology, therapeutics; Ed. by J.I. Robertson, M.G. Nicholls. Gower Medical Publishing, 1993.

17. Granger J.P., Kassab S., Novak J. et al. Role of nitric oxide in modulating renal function and arterial pressure during chronic aldosterone excess. Am. J. Physiol. 1999; 276, 1: R197–R202.

ВПЛИВ КАПТОПРИЛУ НА НИРКОВИЙ ТРАНСПОРТ ХІМІЧНО СТАБІЛЬНИХ ОКСИДІВ АЗОТУ У БІЛИХ ЩУРІВ

С.І. Доломатов, В.С. Лапай, В.С. Шпак

Вивчено вплив блокатора ангіотензин-І-перетворюючого ферменту на діяльність нирок білих щурів в умовах тривалого споживання нітриту натрію. Встановлено, що сполучне введення блокатора ангіотензин-І-перетворюючого ферменту і нітриту натрію не запобігає викликаному нітритом зниженню кліренса креатиніну, викликає посилення протеїнурії і впливає на нирковий транспорт екзогенних нітритів і нітратів.

Ключові слова: щури, нирки, нітрити, каптоприл.

THE INFLUENCE OF CAPTOPRIL ON RENAL TRANSPORT OF CHEMICALLY STABLE NITROGEN OXIDES AT WHITE RATS

S.I. Dolomatov, V.S. Lapai, V.S. Shpak

The influence of angiotensin-I-converting enzyme's blockator on activity of white rats' kidneys was researching in the conditions of long using of sodium nitrite. It was established, that combinatorial injection of ACE blockator and sodium nitrite does not prevent induced decreasing of creatinine's clirens by nitrite. It results increasing proteinuria and influence on renal transport of exogenous nitrites and nitrates.

Key words: rats, kidneys, nitrites, captopril.

Поступила 25.09.06

СОСТОЯНИЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТРЕПТОКОККОВОМ СЕПСИСЕ

*А.Я. Цыганенко, М.М. Мишина, Т.В. Горбач,
Ю.А. Мозговая, Р.А. Курбанов, О.А. Иванов*

Харьковский государственный медицинский университет

В эксперименте на мышцах-самцах линии BALB/c JLaSto массой 18–20 г изучено состояние системы перекисного окисления липидов (ПОЛ), проведена оценка эффективности терапии стрептококкового сепсиса амоксиклавом, цефепимом, ципрофлоксацином, тималином, полиоксидонием и их комбинацией. Установлено, что при применении антибактериальных препаратов *per se* снижается уровень воспалительного процесса, уменьшается интоксикация, однако не происходит восстановления метаболических процессов в тканях. Комбинация антибактериальных препаратов «Амоксиклав» и «Ципрофлоксацин», «Амоксиклав» и «Цефепим» в сочетании с иммуномодулирующим препаратом «Полиоксидоний», обладающим антиоксидантной активностью, оказывает выраженное терапевтическое действие: прекращается воспалительный процесс, снимается интоксикация, восстанавливаются метаболические процессы. Полученные результаты позволяют рекомендовать комбинацию изученных препаратов для лечения стрептококкового сепсиса.

Ключевые слова: стрептококковый сепсис, мыши, антибактериальные препараты, иммуномодулятор, метаболические процессы в тканях, биохимические показатели крови.

Широкое распространение инфекционных заболеваний, возникновение антибиотикорезистентных штаммов патогенных микроорганизмов, недостаточная эффективность этиотропных препаратов, развитие тяжелых осложнений, нередко с летальным исходом, вызывают необходимость применения новых подходов к разработке эффективных и рациональных методов лечения септической патологии, вызванной стрептококками [1, 2].

Для человека патогенны в основном β -гемолитические стрептококки группы А (*Streptococcus pyogenes*) — возбудители ангины, хронического тонзиллита, скарлатины, раневых гнойных инфекций, ревматизма, острого гломерулонефрита, рожи и особенно грозного состояния — сепсиса, часто приводящего к летальному исходу [3–6].

Стрептококки инициируют выраженную воспалительную реакцию, обусловленную секрецией более 20 растворимых продуктов. Часть из них составляют ферменты стрептолизина S, O, гиалуронидаза, ДНКаза, НАДаза, стрептокиназа, другую часть — эритрогенные токсины. Гиалуронидаза участвует в разрушении соединительнотканной стромы, стрептолизины разрушают лизосомы клеток, что может привести к повреждению тканей [7, 8].

За последние годы значительно возрос интерес к проблеме ПОЛ в биологических мембранах. Свободнорадикальное окисление ненасыщенных жирных кислот имеет прямое

отношение к нормальной жизнедеятельности клеток и возникновению многих патологических состояний [9]. Встраивание кислорода в липидную структуру приводит к образованию гидроперекисей, в молекулах которых ненасыщенные жирные кислоты имеют форму сопряженных диеновых (ДК) и триеновых конъюгат (первичных продуктов ПОЛ). С помощью ферментов глутатионпероксидазы и каталазы гидроперекиси могут утилизироваться [10, 11]. Если же этого не происходит, то при неэнзимных реакциях образуются вторичные продукты ПОЛ — альдегиды, кетоны, спирты и полимеры [12, 13]. Одним из самых значимых является малоновый диальдегид (МДА) [14]. Избыточное образование свободных радикалов при дефиците антиоксидантов становится патогенетически значимым и сопровождается нарушением функциональных характеристик клеток. Активность мембранных ферментов меняется в результате окисления SH-групп, при этом изменяется темп окислительного фосфорилирования и функциональная активность митохондрий. Опосредованно активация ПОЛ негативно влияет на процессы в иммунокомпетентных клетках. Чрезмерное накопление продуктов ПОЛ может привести к нарушению жизненно важных функций клеток: разрушению мембран, инаktivации ферментов и т. п. [15–17].

Регуляция свободнорадикального окисления обеспечивается в клетке системой анти-

оксидантной защиты (АОС), ингибирующей процессы образования свободных радикалов и инактивирующей продукты ПОЛ. При недостаточности АОС организма происходит накопление свободных радикалов и продуктов ПОЛ. Они оказывают системное повреждающее действие на клетку. Таким образом, АОС является своеобразным буфером, препятствующим переходу ПОЛ из физиологического процесса в патологический. Несмотря на разнонаправленность действия всех компонентов АОС возникают ситуации, в которых она является несостоятельной, что в свою очередь ведет к усугублению патологического процесса [9, 15, 18].

В связи с этим целью данной работы являлась оценка процессов ПОЛ и состояния АОС при комбинированном применении антибактериальных препаратов и иммуномодуляторов с антиоксидантными и детоксицирующими свойствами в патогенетической терапии при экспериментальном стрептококковом сепсисе.

Материал и методы. Моделирование протейного сепсиса проводили на белых мышцах-самцах линии BALB/c JLaSto массой 18–20 г, которые находились в условиях стандартного лабораторного содержания и рациона питания, путем внутрибрюшинного введения инфицирующей дозы *Streptococcus pyogenes*. Все манипуляции с животными проводили в соответствии с положениями «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, которые используются с экспериментальной или другой целью» [19].

Экспериментальные животные были разделены на следующие группы: 1-я — инфицированные *Streptococcus pyogenes* животные; 2-я — инфицированные животные, которым на протяжении 10 сут вводили амоксилав, цефепим и полиоксидоний по схеме, рассчитанной для животных в соответствии с инст-

рукциями к препаратам; 3-я — инфицированные животные, леченные амоксилавом, цефепимом и тималином; 4-я — инфицированные животные, леченные амоксилавом, цiproфлорксацином и полиоксидонием; 5-я — инфицированные животные, леченные амоксилавом, цiproфлорксацином и тималином; 6-я — инфицированные животные, леченные цiproфлорксацином, цефепимом и полиоксидонием; 7-я — инфицированные животные, леченные цефепимом, цiproфлорксацином и тималином; 8-я — интактные животные. Расчет доз проводили по формуле Ю.Р. Рыболовлева [20]. Содержание лактатдегидрогеназы (ЛДГ) определяли с помощью набора реактивов фирмы «Оливекс» (Россия) по прилагаемым инструкциям, содержание МДА, ДК и активность каталазы — спектрофотометрическими методами [17, 21–23].

Результаты и их обсуждение. При экспериментальном стрептококковом сепсисе у мышей в 4,2 раза увеличивается содержание молекул средней массы (МСМ) в крови — интегральный показатель интоксикации, а также концентрация ПОЛ (МДА и ДК в крови), что свидетельствует о высоком уровне воспалительного процесса и интоксикации организма.

У мышей 1-й группы в 1,9 раза повышается активность фермента анаэробного гликолиза ЛДГ (табл. 1). Увеличение содержания данного цитоплазматического фермента в сыроворотке крови свидетельствует о повреждении цитоплазматических мембран. Активность каталазы (ферментативное звено АОС) снижается в 3,2 раза по сравнению с таковой у интактных животных (8-я группа). Следовательно, ферментативное звено АОС оказалось несостоятельным, развивается окислительный стресс, который оказывает повреждающее действие на ткани.

Как показали результаты исследований, в миокарде мышей, инфицированных *Strepto-*

Таблица 1. Биохимические показатели крови мышей при стрептококковом сепсисе и при терапии

Группа мышей	МДА, ммоль/л	ДК, ммоль/л	ЛДГ, мккат./л	Каталаза, мккат./л
1-я	15,2±1,5*	81,3±2,8*	8,1±0,9	1,1±0,3*
2-я	1,8±0,7 [#]	47,9±2,4 [#]	4,5±0,3	3,3±0,4 [#]
3-я	3,4±0,8	55,4±2,7 [#]	5,4±0,6 [#]	2,6±0,5
4-я	2,1±0,8 [#]	49,2±2,6 [#]	4,8±0,4 [#]	3,2±0,5 [#]
5-я	3,6±0,7*	57,6±2,5 [#]	5,8±0,7*	2,5±0,6
6-я	2,3±0,7 [#]	51,3±2,8 [#]	5,2±0,5 [#]	3,0±0,4*
7-я	4,1±0,9*	59,4±2,2 [#]	6,2±0,8*	2,7±0,5*
8-я	1,5±0,5	45,5±2,5	4,3±0,5	3,5±0,5

Примечание. Здесь и в табл. 2 $p < 0,01$ по сравнению с показателем: * интактных животных; [#] инфицированных животных.

soccus pyogenes, отмечается увеличение активности ПОЛ при снижении активности АОС: снижается активность каталазы, т. е. в ткани имеет место окислительный стресс, приводящий к развитию энергодифицитного состояния, о чем свидетельствует увеличение активности ЛДГ. Аналогичная картина отмечается в тканях почек и печени: происходит активация ПОЛ при недостаточности АОС, т. е. также развивается окислительный стресс. При действии возбудителя инфекции образуется большое количество токсических продуктов и эритрогенных токсинов *Streptococcus pyogenes*, активизирующих ПОЛ. В то же время активность АОС снижается, в частности активность каталазы становится ниже, чем у интактных животных (табл. 2).

ной группы отмечается изменение состояния АОС: активность каталазы достигает уровня таковой у интактных животных (табл. 2). По-видимому, снижение активности каталазы связано с угнетением микросомального и митохондриального окисления. Косвенным подтверждением данному предположению является активация ЛДГ, свидетельствующая об энергетическом состоянии в ткани миокарда.

В почках животных 3-й и 5-й групп активность каталазы низкая, т. е. низкий уровень АОС, что говорит о нарушении функции митохондрий, снижении активности окислительных процессов в ткани. Однако энергодифицитное состояние у данных животных менее выражено, чем у инфицированных. В печени животных 3-й и 5-й групп высокая ак-

Таблица 2. Показатели уровня ПОЛ в тканях исследуемых животных

Группа	Ткань	МДА, ммоль/г белка	ДК, ммоль/г белка	ЛДГ, мккат./г белка	Каталаза, мккат./г белка
1-я	Миокард	22,7±1,40	158,00±6,24*	44,26±4,30	122,90±7,50*
	Почка	36,18±1,60	278,27±8,20*	66,08±2,60	209,11±9,80
	Печень	32,21±1,02	457,25±9,65*	26,27±1,43	174,60±7,43*
2-я	Миокард	21,85±1,10	91,36±4,72*	36,27±1,10*	247,12±3,20 [#]
	Почка	26,35±1,44	202,80±5,45*	54,00±1,38*	336,20±3,30 [#]
	Печень	28,03±1,45	321,53±6,65*	20,15±0,74*	405,18±4,31 [#]
3-я	Миокард	22,07±1,92 [#]	108,36±4,20 [#]	38,23±1,63	226,70±5,20*
	Почка	29,80±1,58 [#]	224,16±4,30 [#]	57,38±1,20	332,65±6,30*
	Печень	30,33±1,65 [#]	342,10±4,23 [#]	21,07±1,70	399,16±8,60*
4-я	Миокард	18,25±1,10	90,31±3,32*	35,57±1,10*	235,17±6,20 [#]
	Почка	28,34±1,71	212,80±4,45*	56,00±1,32*	346,20±7,30 [#]
	Печень	27,73±1,45	339,53±4,65*	18,35±0,72*	416,12±8,11 [#]
5-я	Миокард	24,12±1,12 [#]	114,16±4,10 [#]	39,43±1,33	221,70±4,20*
	Почка	30,10±1,36 [#]	229,23±4,20 [#]	58,21±1,20	328,35±5,30*
	Печень	28,23±1,25 [#]	344,10±4,16 [#]	20,27±1,60	389,36±6,20*
6-я	Миокард	17,85±1,10	94,96±5,70*	33,37±1,10*	241,12±3,20 [#]
	Почка	29,15±1,42	224,80±6,15*	59,30±1,32*	328,20±4,30 [#]
	Печень	31,03±1,41	419,13±5,65*	19,50±1,12*	412,28±4,31 [#]
7-я	Миокард	15,32±1,19	91,84±1,09 [#]	34,91±2,81	228,25±1,54 [#]
	Почка	23,82±1,22	255,17±2,20 [#]	54,31±1,30	382,13±1,50 [#]
	Печень	27,83±1,70	315,28±2,10 [#]	18,86±1,08	335,13±2,20 [#]
8-я	Миокард	17,25±1,00	92,14±6,10	30,25±1,20	248,14±9,50
	Почка	24,11±1,20	205,10±11,30	51,12±2,00	340,00±9,20
	Печень	26,11±1,21	311,30±9,50	19,03±0,50	405,20±9,00

Лечение мышей 2-й группы приводит к снижению уровня ПОЛ и МСМ, что свидетельствует об уменьшении активности воспалительного процесса. В ткани сердца мышей дан-

тивность ЛДГ свидетельствует об энергодифицитном состоянии в ткани (табл. 2).

Таким образом, при применении комбинации препаратов «Ципрофлоксацин», «Амок-

сиклав» и «Тималин», а также «Амоксиклав», «Цефепим» и «Тималин» снижается уровень воспалительного процесса, уменьшается интоксикация, однако не происходит восстановления метаболических процессов в тканях.

При лечении комбинацией препаратов «Ципрофлоксацин», «Цефепим» и «Тималин» или антибактериальных препаратов и «Полиоксидония» концентрация МСМ, МДА, ДК в крови остается выше, чем у интактных животных, но ниже, чем у инфицированных. Полученные результаты свидетельствуют о снижении активности воспалительного процесса под влиянием комбинации данных препаратов.

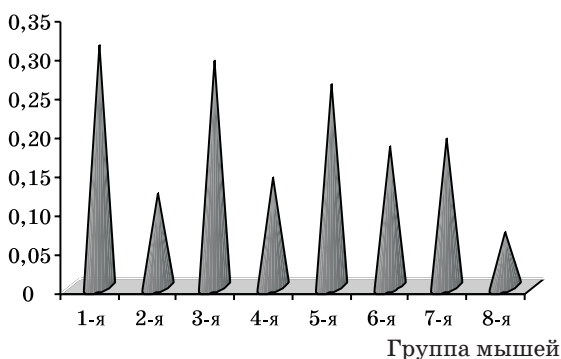
В миокарде животных 6-й и 7-й групп снижается уровень ПОЛ, повышается активность каталазы. Происходит ускорение обмена белков, что можно рассматривать как благоприятный признак (табл. 2). В почках животных 6-й группы происходит нормализация процессов ПОЛ, при этом основную роль играет неферментативное звено АОС. Нормализация активности ЛДГ свидетельствует о достаточном энергообеспечении ткани. В печени животных 6-й группы отмечается снижение уровня ПОЛ и повышение активности АОС.

При лечении инфицированных мышей комбинацией препаратов «Амоксиклав», «Цефепим» и «Полиоксидоний», а также «Амоксиклав», «Ципрофлоксацин» и «Полиоксидоний» значительно снижается концентрация МДА и ДК в крови, нормализуется уровень МСМ (рисунок) и активность каталазы. Следовательно, препараты оказывают выраженный терапевтический эффект.

У животных 2-й и 4-й групп отмечается нормализация показателей ПОЛ в миокарде и увеличение активности АОС, что привело к нормализации процессов перекисного окисления (табл. 2). Снижение активности ЛДГ до уровня таковой у интактных животных свидетельствует о нормализации энергетического обмена. Аналогичная картина отмечается в почках: нормализуется уровень ПОЛ при ак-

тивации АОС, что является критерием активации восстановительных процессов. Критерием нормализации энергетических процессов является активность ЛДГ, которая достигла уровня таковой у интактных животных. В печени животных 2-й и 4-й групп отмечается полная нормализация метаболических процессов. Активация системы АОС способствовала нормализации процессов ПОЛ, а стабилизация окислительных процессов, по-видимому, — восстановлению клеточных мембран и процессов, зависящих от их состояния. Нормализация активности ЛДГ свидетельствует о достаточной энергообеспеченности ткани.

МСМ, у. е.



Содержание МСМ в крови мышей при стрептококковом сепсисе и при комбинированной терапии

Таким образом, под влиянием комбинированной терапии амоксиклавом, цефепимом и полиоксидонием или амоксиклавом, ципрофлоксацином и полиоксидонием полностью снимается интоксикационная нагрузка, воспалительный процесс, активируются репаративные процессы и нормализуется энергетический обмен в крови и тканях инфицированных мышей. Полученные результаты анализа биохимических показателей метаболических процессов в крови и тканях опытных животных позволяют сделать вывод об эффективности выбранного метода лечения.

Список литературы

1. Внутрибольничные инфекции; Под ред. Р.П. Венцел; Пер. с англ. М.: Медицина, 1990. 656 с.
2. Лямперт И.М., Фролов А.Ф., Бала М.А. Вторичная иммунопатология у больных с острой стрептококковой инфекцией. Тер. архив 1991; 63, 10: 38–40.
3. Горшевичева Э.В. Особенности возбудителей гнойно-септической хирургической инфекции и их антибиотикорезистентность. Клин. антибиотикотерапия 1999; 1 (1): 41–43.
4. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль. Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия 2000; 1, 2: 16–30.
5. Куцык Р.В., Дзюбак С.Т. Современные взгляды на этиологию и патогенез ревматизма. Роль стрептококковой инфекции. Ревматология 1991; 4: 25–29.
6. Emmerson M. Surveillance strategies for nosocomial infections. Cur. Opin. Infect. Dis. 1995; 8: 272–274.
7. Львова Л.В. Стрептококк наносит удар. Провизор 2000; 8: 37–39.
8. Kato T. Clinical and bacteriological studies on panipenem / betamipron in pediatrics. Japanese J. of Antibiotics 1998; 51 (4): 286–297.
9. Плужников М.С., Иванов Б.С., Жуманкулов М.С. Клиническое значение процессов перекисного окисления липидов. Вестн. отоларингологии 1991; 3: 88–89.

10. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты. Вестн. РАМН 1998; 3: 15–18.
11. Конторицкова К.Н. Перекисное окисление в норме и патологии: Учеб. пособие. Н. Новгород, 2000. 24 с.
12. Бурлакова Е.Б., Хромова Н.Г. ПОЛ и природные антиоксиданты. Успехи химии 1985; 54, 3: 1540–1558.
13. Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б. Активированные кислородные метаболиты в биологических системах. Успехи соврем. биологии 1993; 113, 3: 286–296.
14. Каясова Л.С., Маркин Н.А. ПОЛ и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах. Лаб. дело 1994; 9: 56–58.
15. Кривошеин Д.И. Состояние оксидантно-антиоксидантной системы и ее корреляция в комплексном лечении больных токсическими формами дифтерии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 1999. 24 с.
16. Любезнова О.Н. Клинико-патогенетическое значение показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при лайм-боррелиозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киров, 2004. 20 с.
17. Щербань Н.Г., Горбач Т.В., Мишура А.И. и др. Методические аспекты изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов: Метод. рекомендации для докторантов, аспирантов, магистров, исполнителей НИР. Харьков: ХГМУ, 2004. 39 с.
18. Шевченко В.В., Безшапочный С.Б. Перекисное окисление липидов у больных хроническим декомпенсированным тонзиллитом, сопряженным с ревматизмом. Журн. ушных, носовых и горловых болезней 1993; 1: 45–49.
19. European Convention for the protection of vertebrates animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg. Council. Treat. Series 1987; 123. 52 p.
20. Рыболовлев Ю.Р., Рыболовлев Р.С. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности. Докл. АН СССР 1979; 247, 6: 1513–1516.
21. Гаверилов Б.В., Мишкорудная М.И. СФ-метрическое определение содержания ГПЛ в плазме крови. Лаб. дело 1983; 3: 33–36.
22. Федорова Т.К., Коршунова Т.С., Ларская Э.Т. Реакция с ТБК для определения МДА крови методом флюориметрии. Лаб. дело 1983; 3: 25–28.
23. Чевари С., Андел Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте. Лаб. дело 1991; 10: 9–13.

СТАН ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СТРЕПТОКОКОВОМУ СЕПСИСІ

А.Я. Циганенко, М.М. Мішина, Т.В. Горбач, Ю.А. Мозгова, Р.А. Курбанов, О.О. Іванов

В досліді на мишах-самцях лінії BALB/c JLaSto масою 18–20 г вивчено стан системи перекисного окиснення ліпідів, проведено оцінку ефективності терапії стрептококового сепсису амоксилавом, цефепимом, ципрофлоксацином, тималіном, поліоксидонієм та їх комбінацією. Встановлено, що при застосуванні антибактеріальних препаратів *per se* знижується рівень запального процесу, зменшується інтоксикація, однак не відбувається відновлення метаболічних процесів у тканинах. Комбінація антибактеріальних препаратів «Амоксиклав» й «Ципрофлоксацин»; «Амоксиклав» й «Цефепим» у сполученні з імуномодуючим препаратом «Поліоксидоній», який виявляє виразну антиоксидантну активність, справляє ефективну терапевтичну дію: зупиняється запальний процес, знімається інтоксикація, відновлюються метаболічні процеси. Одержані результати дозволяють рекомендувати комбінацію вивчених препаратів для лікування стрептококової інфекції.

Ключові слова: стрептококовий сепсис, миші, антибактеріальні препарати, імуномодулятор, метаболічні процеси в тканинах, біохімічні показники крові.

THE STATE OF METABOLIC PROCESSES IN EXPERIMENTAL STREPTOCOCCAL SEPSIS

A.Ya. Tsyganenko, M.M. Mishina, T.V. Gorbach, Yu.A. Mozgovaya, R.A. Kurbanov, O.O. Ivanov

The state of metabolic processes in streptococcal sepsis in BALB/c JLaSto mice (weight 18–20 g) was studied. The effectiveness in streptococcal sepsis therapy with amoxiclav, cefepim, ciprofloxacin, timalin, polyoxidoniy and its combination was evaluated. It was determined, that using of antibacterial drugs *per se* reduced the level of inflammation and intoxication but did not normalize metabolic processes in tissues. Combination of antimicrobial drugs amoxiclav and ciprofloxacin, amoxiclav and cefepim with polyoxidoniy showed evident antioxidative activity and effective therapeutic action such as stop of inflammation, decreasing of intoxication and normalization of metabolic processes. The results of investigation lead us to recommend the combination of studied drugs for treatment of streptococcal sepsis.

Key words: streptococcal sepsis, mice, antibacterial drugs, immunomodulator, metabolic processes in tissues, biochemical indexes of blood.

Поступила 16.12.06

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ГЕНОВ hMLH1 И APC

Т.П. Якимова, С.М. Карташов, М.Ю. Шалькова

*Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева АМН Украины, г. Харьков
Харьковская медицинская академия последипломного образования*

Проанализированы результаты обследования 192 больных эндометриоидными формами рака эндометрия (РЭ) I–III ст. (T1a-3vN0-1M0), у которых изучили наличие метилирования генов hMLH1 и APC. Установлено, что метилирование гена hMLH1 у больных РЭ свойственно новообразованиям с более высокой степенью дифференцировки, частота которого при высокодифференцированных опухолях составила 53,3 %; при умереннодифференцированных — 51,3 % и при низкодифференцированных новообразованиях — 33,3 % ($p < 0,01$). Частота эпигенетических нарушений гена APC у больных РЭ с высоко- (30,0 %), умеренно- (35,9 %) и низкодифференцированными (25,9 %) опухолями достоверно не различается.

Ключевые слова: рак эндометрия, гены hMLH1 и APC, метилирование.

Показатель заболеваемости раком эндометрия (РЭ) в Украине в период с 1993 по 2005 год увеличился с 20,7 до 25,7 на 100 000 населения. К сожалению, отмечается четкая тенденция к увеличению заболеваемости РЭ в группе женщин молодого возраста [1]. Увеличение частоты заболеваемости РЭ связано не только с возрастом, но и с прогрессирующим ростом болезней цивилизации, и с увеличением количества генетических нарушений, и с не всегда адекватным использованием гормональных препаратов с высоким содержанием эстрогенов [2].

Опухоль возникает на основе фоновых изменений в эндометрии, которые далеко не всегда трансформируются в предрак и РЭ [3, 4]. Считается, что эти процессы в значительной степени обусловлены генетическими факторами. Причем последним отводят большую роль не только в канцерогенезе, но и в клиническом течении опухолевого процесса. В последние годы большое внимание уделяется исследованиям эпигенетических нарушений, в частности вопросу метилирования генов, которое приводит к невозможности функционирования гена — к нарушению транскрипции без его мутации. По данным [5, 6], перспективным направлением и объединяющим моментом для обоих патогенетических вариантов РЭ могут быть гены hMLH1 и APC. Однако механизмы вовлечения указанных генов и их роль в процессе малигнизации и прогрессии РЭ остаются малоизученными.

Степень дифференцировки опухоли является основным параметром, определяющим тактику лечения и прогноз при РЭ. Однако да-

же в пределах клинически однородных групп пациенток РЭ характеризуется высокой гетерогенностью течения и ответа на терапию; по-видимому, под видом одного и того же морфологического типа опухолей скрывается несколько разновидностей заболевания, различающихся по своему молекулярному патогенезу. Известно, что степень дифференцировки опухоли и ее макромикроскопические характеристики связаны между собой.

Цель исследования — изучить частоту метилирования гена hMLH1 и APC у больных РЭ в зависимости от степени дифференцировки опухоли.

Материал и методы. Обследовано 192 больных эндометриоидными формами РЭ I–III ст. (T1a-3vN0-1M0). Возраст больных колебался от 35 до 77 лет, а средний возраст составил $(62,7 \pm 2,9)$ года. Во всех исследуемых случаях диагноз верифицирован морфологически.

В опухолевой ткани всех больных методом полимеразно-цепной реакции изучено наличие метилирования генов hMLH1 и APC. После операции исследуемую ткань замораживали (до $10-18^\circ\text{C}$). Следующим этапом исследования было выделение ДНК, для чего из ткани получали гомогенизат, к которому добавляли протеиназу и инкубировали 12 ч при 37°C . Затем производили экстракцию ДНК и полимеразно-цепную реакцию с помощью программируемого термоциклера фирмы «Techne» с использованием термофильной ДНК-полимеразы (НПО «Ферментас», г. Вильнюс). Для определения метилирования промоторной области генов hMLH1 и APC ДНК обрабатывали метилчувствительными рестриктазами. Поиск сай-

тов рестрикции осуществляли с помощью программы «WIN-SUN» [7]. Исследования проводили в лаборатории «Вирола» ХМАПО.

Результаты и их обсуждение. Изучена частота метилирования гена hMLH1 и APC у больных эндометриоидными формами РЭ в зависимости от степени дифференцировки опухоли, а результаты исследования представлены в таблице.

Частота метилирования гена hMLH1 и APC у больных эндометриоидными формами рака эндометрия в зависимости от степени дифференцировки опухоли

Аденокарцинома	hMLH1		APC	
	абс.	%	абс.	%
Высокодифференцированная, G-1 (n=60)	32	53,3±6,4	18	30,0±5,9 [#]
Умереннодифференцированная, G-2 (n=78)	40	51,3±5,7	28	35,9±5,4
Низкодифференцированная, G-3 (n=54)	18	33,3±6,4*	14	25,9±6,0
Всего (n=192)	90	46,9±3,6	60	31,3±3,3 [#]

* $p < 0,05$, достоверно при сравнении с показателем при высоко- и умереннодифференцированной аденокарциноме; # $p < 0,01$, достоверно при сравнении с частотой метилирования гена hMLH1.

Как видно из представленных в таблице данных, при высоко- и умереннодифференцированной аденокарциномах эндометрия высокая частота метилирования гена hMLH1 выявлена в каждом втором случае, а при низкодифференцированной аденокарциноме — лишь в 33,3 % случаев.

При сравнении частоты метилирования гена hMLH1 в группах с высоко- и низкодифференцированной аденокарциномами выявлена статистически достоверная разница ($p < 0,05$). Аналогичная ситуация в группах сравнения частоты эпигенетических нарушений гена hMLH1 установлена при умеренно- и низкодифференцированной аденокарциномах ($p < 0,05$).

Таким образом, метилирование гена hMLH1 свойственно новообразованиям с более высокой степенью дифференцировки.

Частота метилирования гена APC также была высокой, но ниже, чем частота метилирования гена hMLH1. Данное нарушение функции гена APC выявлено в каждом третьем случае у больных с высоко- и умереннодифференцированной аденокарциномой и в каждом четвертом — у больных с низкодифференцированной формой РЭ.

При сравнении частоты эпигенетических нарушений гена APC в группах больных с высоко-, умеренно- и низкодифференцированными новообразованиями, а также в группах больных с умеренно- и низкодифференцированными новообразованиями достоверной разницы не выявлено. У анализируемых групп больных можно говорить лишь о тенденции изменений частоты метилирования ге-

на APC в зависимости от степени дифференцировки опухоли. Следовательно, приведенные данные показывают, что частота метилирования гена APC не зависит от степени дифференцировки опухоли.

При сопоставлении частоты метилирования генов hMLH1 и APC у больных РЭ в зависимости от степени дифференцировки опухоли установлены принципиальные различия у

больных, имеющих высокую степень дифференцировки. Так, в данной группе больных частота эпигенетических нарушений гена hMLH1 была достоверно выше частоты нарушения функции гена APC ($p < 0,01$). У больных с умереннодифференцированными формами РЭ достоверных изменений не отмечено, однако достаточно четко прослеживается тенденция к более частому эпигенетическому нарушению гена hMLH1 по сравнению с геном APC. При низкодифференцированных аденокарциномах эндометрия частота метилирования генов hMLH1 и APC не имела существенного различия. На основании приведенных данных можно говорить о том, что степень дифференцировки опухоли коррелирует с нарушением функции гена hMLH1 и не коррелирует с метилированием гена APC. Так, по мере снижения степени дифференцировки эндометриоидных форм РЭ частота эпигенетических нарушений гена hMLH1 уменьшается.

Таким образом, проведенные исследования позволили выявить связь между нарушением функции гена hMLH1 и морфологическими особенностями заболевания. В то же время связь между метилированием гена APC и степенью дифференцировки опухоли не прослеживается. Однако для РЭ, в частности для исследуемых нами эндометриоидных форм рака, доказана связь между клинико-морфологическими особенностями карциномы эндометрия и степенью дифференцировки опухоли, что позволило выделить два патогенетических варианта данного заболевания. Для 1-го патогенетического варианта характерны четко выраженные нарушения овуляции, нарушения об-

мена жиров и углеводов. Для опухоли, которая возникает на фоне гиперпластических процессов эндометрия, характерны более высокая дифференцировка, медленный рост и более позднее метастазирование [3]. Именно при более дифференцированном РЭ выявлено частое нарушение функции гена hMLH1 в виде метилирования, что позволяет предположить связь между гормональным канцерогенезом, характерным для 1-го патогенетического варианта, и возникновением метилирования гена hMLH1. Возможно, причиной метилирования гена hMLH1 являются другие факторы, однако сочетание у женщины гормонально-метаболических нарушений, приводящих к гиперпластическим процессам в эндометрии, с нарушением функции гена hMLH1, отвечающего за репарацию поврежденной при делении клетки ДНК, значительно увеличивают риск развития карциномы в таком эндометрии. О правильности данного предположения могут свидетельствовать и данные, касающиеся снижения частоты эпигенетических нарушений данного гена у больных с умеренно- и низкодифференцированными карциномами эндометрия, поскольку по мере снижения дифференцировки опухоли у больных РЭ снижается частота гормонально-метаболических нарушений и гиперплазии эндометрия в анамнезе. Приведенные данные позволяют также предположить, что нарушение функции данного гена является одним из факторов риска развития РЭ.

Значительная частота нарушения функций гена APC у больных РЭ указывает на несомненную роль данного гена в развитии заболевания, однако предположить его конкретное значение в канцерогенезе на основании полученных данных не представляется возможным по ряду причин. Так, нами не прослежена связь между степенью дифференцировки РЭ и частотой метилирования гена APC. Следовательно, данный ген участвует в канцерогенезе при обоих патогенетических вариантах. Однако на сегодняшний день канцерогенез 2-го патогенетического варианта изучен значительно меньше, чем канцерогенез 1-го

варианта, и большинство исследователей говорят о других причинно-следственных связях [3]. В то же время значение гена APC при РЭ только изучается. При этом доказано, что в случае нарушения функции гена APC в слизистой оболочке толстой кишки развиваются тысячи мелких аденоматозных полипов, что лежит в основе развития рака данного органа [8]. Что касается изменений в эндометрии при метилировании гена APC, то ряд авторов предполагает развитие аденоматозных полипов и в эндометрии [8]. Таким образом, роль данного гена четче прослеживается при 1-м варианте: при сочетании гиперплазии и аденоматозных изменений в эндометрии повышается риск развития РЭ. В то же время при 2-м патогенетическом варианте развития одних аденоматозных полипов в эндометрии недостаточно, здесь необходимо воздействие дополнительных факторов, которые еще предстоит определить.

Выводы

1. Метилирование гена hMLH1 у больных раком эндометрия свойственно новообразованиям с более высокой степенью дифференцировки. Частота нарушения функции данного гена составила: при высокодифференцированных опухолях 53,3 %; при умереннодифференцированных — 51,3 % и низкодифференцированных новообразованиях 33,3 % ($p < 0,01$).

2. Частота эпигенетических нарушений гена APC у больных раком эндометрия с высоко- (30,0 %), умеренно- (35,9 %) и низкодифференцированными (25,9 %) опухолями достоверно не различается.

3. У больных, имеющих высокую степень дифференцировки рака эндометрия, частота метилирования гена hMLH1 была достоверно выше, чем частота нарушения функции гена APC ($p < 0,01$). У больных с умереннодифференцированными формами рака эндометрия аналогичная связь прослеживается в виде тенденции, а при низкодифференцированных аденокарциномах эндометрия частота метилирования генов hMLH1 и APC не имела существенного различия.

Список литературы

1. Вишневская Е.Е. Рак тела матки у молодых женщин (до 45 лет). Предопухолевые заболевания и злокачественные опухоли женских половых органов. Мн.: Вышэйшая школа, 2002. 416 с.
2. Полякова В.А. Современная гинекология. Тюмень: Изд-во ФГУИПП «Тюмень», 2004. 608 с.
3. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. СПб.: Фолиант, 2002. 542 с.
4. Мельник Н.Н. Молекулярно-генетические маркеры рака эндометрия. Здоровье женщины 2005; 2 (22): 139–142.
5. Chiaravalli A.M., Furlan D., Facco C. et al. Immunohistochemical pattern of hMSH2/hMLH1 in familial and sporadic colorectal, gastric, endometrial and ovarian carcinomas with instability in microsatellite sequences. Virchows Arch. 2001; 1 (438): 39–48.
6. Kariola R., Abdel-Rahman W.M., Ollikainen M. et al. APC and beta-catenin protein expression patterns in HNPCC-related endometrial and colorectal cancers. Fam. Cancer 2005; 4, 2: 187–190.
7. Vogelstein B., Kinzler K.W. The genetics basis of human cancer. USA, 1998. 267 p.

8. Любченко Л.Н. Клинико-генотипические варианты семейного рака толстой кишки. Практ. онкология 2005; 6, 2: 132–136.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РАКУ ЕНДОМЕТРІЯ Й ЕПІГЕНЕТИЧНІ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІІ ГЕНІВ hMLH1 ТА APC

Т.П. Якімова, С.М. Карташов, М.Ю. Шалькова

Проаналізовано результати досліджень 192 хворих з ендометріюїдними формами раку ендометрія (РЕ) I–III ст. (T1a-3vN0-1M0). У цих хворих вивчено наявність метилювання генів hMLH1 та APC. Встановлено, що метилювання гена hMLH1 у хворих на РЕ властиво новоутворенням з більш високим ступенем диференціювання. Частота метилювання становила: при високодиференційованих пухлинах — 53,3 %, при помірнодиференційованих — 51,3 % та при низькодиференційованих — 33,3 % ($p<0,01$). Частота епігенетичних порушень гена APC у хворих на РЕ з високо- (30,0 %), помірно- (35,9 %), та низькодиференційованими (25,9 %) пухлинами достовірно не розрізняється.

Ключові слова: рак ендометрія, гени hMLH1 та APC, метилювання.

MORPHOLOGIC FEATURES OF ENDOMETRIAL CANCER AND EPIGENETIC VIOLATIONS OF hMLH1 AND APC GENES FUNCTION

T.P. Yakimova, S.M. Kartashov, M.U. Shalkova

The results of 192 patients with endometrial cancer of I–III stages (T1a-3vN0-1M0) checkup were analyzed. All patients had endometrial forms of the endometrial cancer and they were researched on the hMLH1 and APC genes metilation. It was determined, that metilation of hMLH1 gene at patients with endometrial cancer resided to neoplasm with more high degree of the differentiation, and the frequency of mutilation composed: 53,3 % — high differentiated tumors, 51,3 % — reasonably differentiated tumors and 33,3 % — poorly differentiated tumors ($p<0,01$). The frequency of epigenetic violations of APC gene composed 30,0 % — high differentiated tumors, 35,9 % — reasonably differentiated tumors and 25,9 % — poorly differentiated tumors at patients with endometrial cancer and certainly did not differed.

Key words: endometrial cancer, hMLH1 and APC genes, metilation.

Поступила 14.12.06

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯИЧНИКОВ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ

В.В. Бобин, В.В. Ткач*, Е.Ю. Бессалова*

Харьковский государственный медицинский университет

**Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского,
г. Симферополь*

Установлено, что спинномозговая жидкость крупного рогатого скота вне своего естественного резервуара оказывает выраженное ингибирующее влияние на показатели фертильности и детерминирует соответствующие морфологические изменения в яичниках крыс. Знание указанных принципов необходимо для перспективы возможного использования ликвора как биологического субстрата для изготовления лекарственных препаратов.

Ключевые слова: яичник, спинномозговая жидкость, белые крысы.

Спинномозговая жидкость (СМЖ) — это гуморальная среда мозга, находящаяся во взаимодействии с клетками центральной нервной системы [1]. При парентеральном введении ксеногенной СМЖ не наблюдают иммунопатологических реакций у реципиента, что является перспективным с точки зрения использования ликвора с лечебной целью [2–4]. В литературе имеются данные о влиянии парентерально введенной СМЖ на рост, гемодинамику, состояние внутренних органов, обменные процессы за счет содержания широкого спектра биологически активных веществ [2–4], к которым относятся продукты секреции гипоталамуса, гипофиза, эпифиза, нейропептиды, гормоны, опиаты, факторы роста и другие активные метаболиты [5–7]. Целью настоящего исследования было изучение влияния СМЖ на показатели фертильности и морфологическую характеристику яичников крыс.

Материал и методы. СМЖ получали методом субокципитальной пункции у лактирующих коров после отела в возрасте 4–5 лет. Как известно, лактация вызывает временное физиологическое бесплодие, в связи с чем предполагали ингибирующее воздействие СМЖ лактирующих коров на половую систему. Исследование проведено на 160 самках крыс линии Вистар, которым внутрибрюшинно вводили ликвор из расчета 2 мл/кг массы тела в первые сутки жизни (1-я группа), на 30-е (2-я группа) и 110-е сутки (3-я группа). Крысам 1-й и 2-й групп СМЖ вводили однократно. В зависимости от кратности введения СМЖ крысы 3-й группы были разделены на две подгруппы следующим образом: 3А — однократное введение, 3Б — многократное введение через день

в течение 30 сут. Крыс выводили из эксперимента в различные периоды постнатального развития: крыс 1-й группы — в возрасте 30, 90 и 180 сут; крыс 2-й группы — в возрасте 60, 90 и 180 сут; крыс 3А группы — в возрасте 180 сут, крыс 3Б группы — в возрасте 270 сут.

Органометрическими методами определяли:

- абсолютную и относительную массу яичников по формуле $M_{\text{отн}} = M_{\text{абс}} / M_{\text{жив}} \times 100 \%$, где $M_{\text{отн}}$ — относительная масса; $M_{\text{абс}}$ — абсолютная масса; $M_{\text{жив}}$ — масса животного;

- индекс воздействия ликвора по формуле $I = M_o / M_k$, где I — индекс (при значении более 1 — индекс стимуляции, менее 1 — индекс угнетения); M_o — средняя масса яичников в опыте; M_k — средняя масса яичников в контроле;

- объем яичников по формуле $V = \pi ABC / 6$, где V — объем; A — длина; B — ширина; C — толщина;

- удельный вес по формуле $P_{\text{уд}} = M_{\text{абс}} / V$, где $P_{\text{уд}}$ — удельный вес яичника; $M_{\text{абс}}$ — масса; V — объем.

Кроме того, применяли гистологические (обзорные окраски парафиновых срезов) и гистометрические методы (расчет соотношения генеративные элементы — строма на центральных сагиттальных срезах в %).

Результаты и их обсуждение. *Макроскопическая характеристика яичников.* Яичники интактных крыс в возрасте 30 сут имеют округлую форму, гладкую поверхность, в возрасте 60 сут — чаще всего круглую форму, полостные фолликулы, за счет чего поверхность гонад становится бугристой. В период 30–180-х суток масса яичников увеличивается (таблица). Уменьшение коэффициента массы

Возрастные органомерметрические показатели яичников крыс

Группа	$M_{жнв}, г$	$M_{ябс}, мг$	$M_{отн}, \%$	$V, мм^3$	$P_{уд}, мг/мм^3$	I
1-я						
О 30	$22,4 \pm 0,7^@$	$5,0 \pm 0,4^#$	$0,0222 \pm 0,0009$	$12,2 \pm 1,4^#$	$0,43 \pm 0,02^#$	0,7
К 30	$34,9 \pm 0,7$	$7,1 \pm 0,3$	$0,0203 \pm 0,0007$	$23,7 \pm 2,9$	$0,32 \pm 0,02$	
О 90	$104,4 \pm 2,7^@$	$18,3 \pm 0,6^@$	$0,0176 \pm 0,0005^*$	$20,3 \pm 1,8^#$	$0,94 \pm 0,05^*$	0,8
К 90	$153,4 \pm 1,7$	$23,9 \pm 0,9$	$0,0156 \pm 0,0005$	$36,3 \pm 5,1$	$0,73 \pm 0,07$	
О 180	$188,5 \pm 4,1^@$	$39,0 \pm 1,5^#$	$0,0207 \pm 0,0006$	$34,8 \pm 2,7^@$	$1,15 \pm 0,06^@$	0,9
К 180	$216,2 \pm 3,8$	$44,8 \pm 0,8$	$0,0207 \pm 0,0002$	$63,7 \pm 2,4$	$0,71 \pm 0,02$	
2-я						
О 60	$112,1 \pm 1,1$	$25,7 \pm 0,6^@$	$0,0229 \pm 0,0005^@$	$41,2 \pm 2,1^#$	$0,63 \pm 0,02$	1,4
К 60	$109,8 \pm 2,7$	$18,2 \pm 0,6$	$0,0166 \pm 0,0005$	$31,2 \pm 1,7$	$0,59 \pm 0,02$	
О 90	$146,0 \pm 1,5^#$	$27,6 \pm 0,7$	$0,0189 \pm 0,0005^#$	$45,9 \pm 3,5$	$0,62 \pm 0,04$	1,1
К 90	$153,4 \pm 1,7$	$25,7 \pm 1,3$	$0,0167 \pm 0,0008$	$41,1 \pm 5,4$	$0,67 \pm 0,05$	
О 180	$225,8 \pm 5,4$	$35,2 \pm 1,9^#$	$0,0155 \pm 0,0005^@$	$44,3 \pm 6,5^*$	$0,89 \pm 0,09$	0,8
К 180	$218,8 \pm 6,1$	$44,9 \pm 0,9$	$0,0207 \pm 0,0007$	$65,9 \pm 3,3$	$0,69 \pm 0,02$	
3-я						
О 3А	$251,4 \pm 6,3^@$	$39,5 \pm 1,2^@$	$0,0158 \pm 0,0006^@$	$48,2 \pm 2,3^@$	$0,83 \pm 0,02^#$	0,8
К 3А	$210,4 \pm 2,3$	$47,5 \pm 0,5$	$0,0226 \pm 0,0005$	$65,1 \pm 1,9$	$0,73 \pm 0,02$	
О 3Б	$267,2 \pm 3,2^*$	$99,0 \pm 7,7^*$	$0,0369 \pm 0,0026^*$	$153,8 \pm 14,3^*$	$0,66 \pm 0,03^@$	1,3
К 3Б	$257,6 \pm 2,7$	$73,8 \pm 1,9$	$0,0286 \pm 0,0006$	$67,1 \pm 2,3$	$1,11 \pm 0,04$	

Примечания: 1. О — опытная группа, К — контрольная.

2. Цифрами для 1-й и 2-й групп указаны возрастные подгруппы.

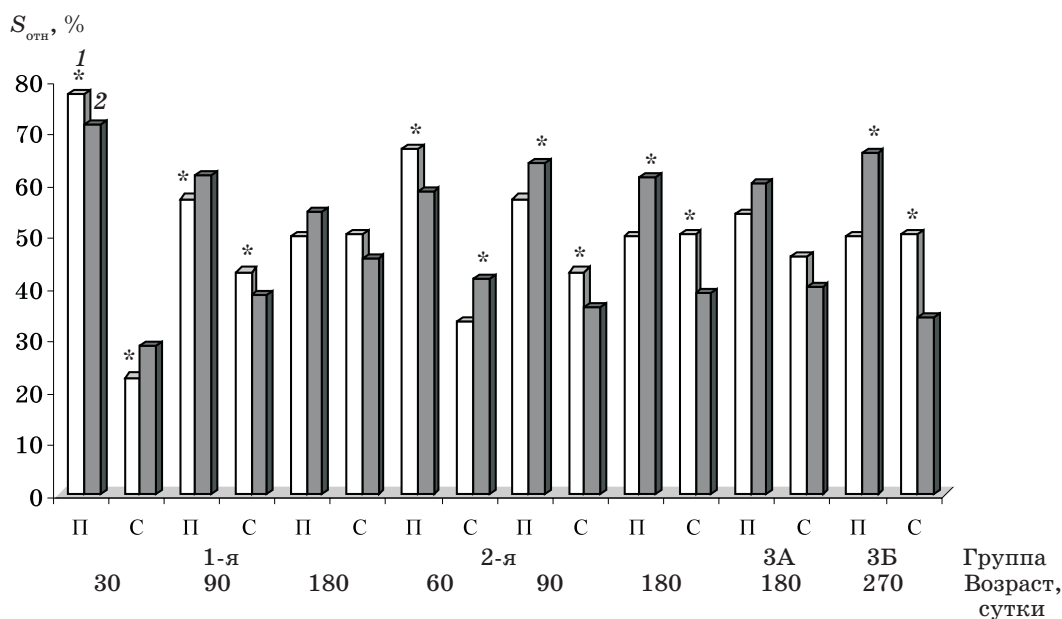
3. * $p < 0,05$; # $p < 0,01$; @ $p < 0,001$.

происходит в период 30–90-х суток, позже этот показатель увеличивается. Рост удельного веса яичников крыс продолжается до периода ранней половозрелости, у крыс в возрасте 90 и 180 сут данный показатель различается незначительно, происходит синхронизация прироста их массы и объема. У крыс в возрасте 90 сут яичники овальные или округлые, рельеф сложный, что обусловлено наличием растущих фолликулов и желтых тел. Внешний вид яичников половозрелых крыс претерпевает циклические изменения в зависимости от стадии эстрального цикла. В фазу проэструс под полупрозрачной оболочкой видны созревающие фолликулы. В фазу эструс белочная оболочка истончена, под ней находятся преовуляторные фолликулы, 6–7 в каждом яичнике. В фазу проэструс появляются желтые тела, видимые под оболочкой как светло-желтые круглые образования, выступающие над поверхностью органа. У крыс 1-й опытной группы в возрасте 30 сут выявлено следующее: меньший размер яичников, гипоплазия матки, выраженная асимметрия маточных рогов (значительная разница в длине правого и левого рогов двураздельной матки). У крыс в возрасте 90 сут эти различия сохраняются, но

степень выраженности их меньше. Масса и объем яичников достоверно ниже контрольных (таблица). Удельный вес яичников достоверно увеличен относительно контрольных измерений у крыс в возрасте 30, 90 и 180 сут. У крыс 2-й опытной группы размеры гонад достоверно отличаются от контрольных в возрасте 60 (яичники крупнее, чем в контроле) и 180 сут (масса и объем яичников меньше, чем в контроле), удельный вес яичников достоверно больше в возрасте 180 сут (таблица). Яичники крыс 3А группы незначительно отличаются от контроля меньшими размерами. Напротив, в 3Б группе обнаружены значительные отличия от контроля: яичники опытных крыс заметно крупнее, содержат крупные желтые тела и крупные полостные фолликулы. Рога матки асимметричны, имеют больший диаметр. У крыс 3-й опытной группы отличия показателей от контрольных измерений противоположны при одно- и многократном введении СМЖ. Так, в 3А группе масса и объем яичников умеренно снижены относительно контроля, что сопровождается ростом удельного веса, а в 3Б группе, напротив, — значительно увеличены при максимальном снижении удельного веса (таблица).

Микроскопическая характеристика яичников. При изучении соотношения генеративных структур — строма в яичниках интактных и опытных крыс методом сопоставления площадей генеративных элементов яичника (фолликулы всех генераций, желтые тела, атретические тела) и стромальных элементов яичника (мозговой слой, интерстициальная ткань коркового слоя, сосудистое русло) в зависимости от возраста крыс выявлена следующая динамика. По мере созревания животного изменяется соотношение площади стромы яичника и площади генеративных структур, увеличивается относительный показатель площади стромы, снижается показатель площади генеративных элементов (рисунок). В яичниках интактных крыс в возрасте 30–60 сут происходит интенсивный рост фолликулов с формированием текальных оболочек, сопровождающийся атрезией всех крупных фолликулов. У животных в возрасте 90 сут наряду с формированием атретических тел происходит овуляция, формируются желтые тела, полностью оформлены строма и сосудистый аппарат яичника, претерпевающие значительные перестройки в процессе фолликулогенеза, подчиненного циклической активности гипоталамо-гипофизарной системы. Структура яичников крыс в возрасте 180 сут свидетельствует о расцвете репродуктивной функции, когда происходит максимальное развитие паренхиматозных элементов гонад, включающих фолликулы, железистую интерстициальную ткань (текациты, интерстициоциты, интерстициальные клетки атретических тел) и желтые тела.

Морфологическая характеристика яичников крыс, получавших СМЖ в первые сутки жизни. У опытных крыс в возрасте 30 сут рост фолликулов выражен значительно слабее, чем у контрольных. Растущие фолликулы находятся на более ранних стадиях развития, преобладают многослойные фолликулы на стадии первичных и преантральных. Процессы атрезии выражены во всех фолликулах с многослойной гранулезой. По мере роста фолликулов формируется сосудистое русло яичников, в том числе и микроциркуляторное. Устанавливается магистральный характер совместного хода артерий и вен, крупные сосуды отдают более мелкие веточки растущим фолликулам. Капиллярная сеть сформирована преимущественно в зонах роста фолликулов. В остальных участках стромы коркового вещества преобладают сосуды мелкого и среднего диаметра как артериального, так и венозного русла, формируются синусоиды. У крыс в возрасте 90 сут яичник покрыт плоским покровным эпителием. Белочная оболочка тонкая, корковый слой преобладает над мозговым. Соединительнотканная строма развита, образована пучками коллагеновых волокон, образующими, как и в контрольной группе, отграниченные зоны роста фолликулов. Из всех генераций фолликулов численно преобладают фолликулы, вступившие в рост, множество полостных фолликулов, однако большинство преантральных и вторичных фолликулов имеют признаки атрезии, не обнаружены структуры, достигшие дефинитивных размеров преовуляторных фолликулов. Большинство полостных фолликулов имеют разви-



Соотношение генеративных (паренхима, П) и стромальных (С) элементов в яичниках контрольных (1) и опытных (2) крыс 1-й, 2-й и 3-й групп в различные периоды постнатального развития

тую текальную оболочку со сформированным сосудистым слоем. Атрезия происходит по механизму облитерации полости, сопровождается разрастанием структур внутренней теки и формированием атретических тел. В отличие от контроля, где единичные желтые тела встречались даже у крыс в возрасте 60 сут, в яичниках опытных крыс 1-й группы желтых тел нет. В корковой зоне яичника топография сосудов изменчива, так как зависит от неравномерного роста фолликулов. Степень развития сосудистой сети в яичниках опытных крыс соответствует более раннему этапу развития контрольных. Сосуды микроциркуляторного русла развиты в текальных оболочках фолликулов, в строме коркового вещества, в атретических телах. У крыс в возрасте 180 сут яичник покрыт плоским эпителием, белочная оболочка тонкая. Корковый слой значительно преобладает над мозговым. Хорошо развита строма. Ярких морфологических различий яичника у половозрелых крыс в возрасте 180 сут в контроле и опыте нет.

Морфологическая характеристика яичников крыс, получавших СМЖ в возрасте 30 сут. У крыс в возрасте 60 сут покровный эпителий кубической формы, местами плоский. Белочная оболочка тонкая, корковый слой преобладает над мозговым. Соединительнотканная строма хорошо сформирована, разделяет корковое вещество на овосоматические гистоны путем ветвления соединительнотканых прослоек на границе коркового и мозгового слоев. Интерстициальные клетки расположены в корковом веществе преимущественно группами вокруг мелких сосудов. В корковом слое преобладают фолликулы без полости, крупные полостные фолликулы немногочисленны, не обнаружены структуры, достигшие дефинитивных размеров зрелых преовуляторных фолликулов. Абсолютное большинство полостных фолликулов подвержено атрезии. Овуляция отсутствует, желтых тел нет. Сосудистая система сформирована, развиты сосуды гемоциркуляторного русла в мозговом и корковом веществе органа. В корковой зоне яичника топография сосудов зависит от роста фолликулов. У крыс в возрасте половой зрелости яичник покрыт плоским эпителием, белочная оболочка тонкая. Корковый слой преобладает над мозговым. Генеративные элементы яичников представлены всеми генерациями фолликулов, желтыми телами, образующими большую часть паренхимы органа у крыс в период мет- и диэструс. Большая часть крупных полостных фолликулов не имеет признаков атрезии. В корковом слое топография сосудов соответствует циклическим процессам кровоснабжения фолликулов, связанным с их ростом, овуляцией, лютеогене-

зом. В мозговом слое сосуды окружены коллагеновыми волокнами.

Морфологическая характеристика яичников крыс, получавших СМЖ в период половозрелости. Яичники крыс 3А группы мало отличаются от контроля. В корковом слое их находятся фолликулы на всех этапах развития, в том числе и зрелые фолликулы без признаков атрезии. Строма и сосудистое русло хорошо сформированы. В яичниках крыс 3Б группы происходит нарушение фолликулогенеза на различных этапах развития фолликула. Все крупные полостные фолликулы имеют утолщенные текальные оболочки, овоцит в них гибнет, не происходит овуляции. Характерна обильная васкуляризация теки. Строма коркового слоя образует мощные тяжи.

Таким образом, при введении СМЖ до и после наступления половозрелости имело место противоположное действие ликвора, проявляющееся либо снижением массы яичников (при введении СМЖ неполовозрелым крысам), либо ее увеличением (при введении СМЖ половозрелым крысам). Противоположные эффекты одного и того же препарата в зависимости от состояния гематоэнцефалического барьера описаны в [1]. Масса яичников может выступать как критерий репродуктивного статуса, поскольку зависит от концентрации эстрогенов, а ее увеличение отражает рост фолликулов [8]. На развитие матки оказывает влияние течение беременности. При патологии беременности происходит недоразвитие матки вследствие снижения концентрации половых гормонов, может развиваться асимметрия яйцеводов [9]. Мы наблюдали асимметрию маточных рогов у крыс 1-й и 2-й групп, но воздействие СМЖ было постнатальным. У опытных животных выявлено значительное развитие сосудистого русла яичников на всех возрастных этапах. В период ускоренного роста органов брюшной полости прирост потоков крови может превышать прирост массы паренхимы органов [10]. Описано трофическое воздействие СМЖ, сопровождающееся активацией роста сосудистого русла [1, 2]. Введенная СМЖ может оказывать воздействие на яичник как путем изменения функции регуляторных систем, так и посредством активации трофики гонад за счет развития жизнеобеспечивающих систем органа, обильное кровоснабжение создает оптимальные условия для гуморальной регуляции. Важен тот факт, что СМЖ в раннем постнатальном периоде вызывает стойкие изменения строения яичников, выявляемые у зрелых животных. Первые сутки относятся к перинатальному периоду, когда интенсивно протекают процессы половой дифференциации гипоталамуса, включая также структуры других гумораль-

ных уровней, играющих важную роль в регуляции фолликуло- и лютеогенеза [11]. По мере взросления организма нейроэндокринная система животных приобретает большую устойчивость, что связано с созреванием регуляторных центров. Находящиеся в СМЖ биологически активные вещества оказывают влияние на химические процессы в тканях мозга и яичника, нарушают секрецию гонадотропинов, что ведет к задержкам естественного наступления половой зрелости. На возможность модификации нейрохимических систем мозга при различных воздействиях в критические периоды онтогенеза указывают авторы [11–13], такое проявление пластичности мозга снижается по мере взросления. Именно морфофункциональные изменения гипоталамуса являются причиной нарушения функций во всей эндокринной системе, так как кора мозга функционально более защищена от экзогенных воздействий структурами гематоэнцефалического барьера. Установлено, что в раннем онтогенезе под действием различных факторов происходят длительно сохраняющиеся изменения спектра генетической экспрессии. Представители многих видов могут реализовывать разные стратегии развития в зависимости от влияния средовых факторов в критические периоды онтогенеза. От условий развития в значительной степени зависят поздние этапы жизни: происходят структурные, функциональные и метаболические перестройки, сформулирована так называемая концепция программирования [13]. Этим объ-

ясняется стойкость изменений репродуктивной функции при введении СМЖ молодым животным и обратимость изменений при введении СМЖ животным в зрелом возрасте.

Выводы

У крыс 1-й и 3А групп во все возрастные периоды, у крыс 2-й группы в возрасте более 90 сут происходит уменьшение массы яичников по сравнению с контролем, уплотнение их, сопровождающееся увеличением удельного веса. У крыс 2-й группы масса гонад больше, чем в контроле, до возраста 90 сут. Различия органомерических показателей в 3-й группе крыс противоположны при одно- и многократном введении спинномозговой жидкости. В 3А группе масса и объем яичников умеренно снижены относительно контроля, что сопровождается увеличением удельного веса органов, в 3Б группе, напротив, — значительно увеличены, при этом максимально снижен удельный вес. Морфологические особенности яичников крыс 1-й группы свидетельствуют о замедлении процесса наступления половозрелости. В яичниках крыс 2-й опытной группы в возрасте 60 сут происходит активный рост фолликулов, сопровождающийся значительным развитием сосудистого русла и формированием атретических тел. В остальные периоды онтогенеза различия в опыте и контроле незначительны. У крыс 3А группы яичник мало отличается от контроля. У крыс 3Б группы изменения яичников максимальны и заключаются в активации атретического процесса и временном отсутствии овуляции.

Список литературы

1. Штерн Л.С. Непосредственная питательная среда органов и тканей. Физиологические механизмы, определяющие ее состав и свойства. М.: Изд-во АН СССР, 1960. 551 с.
2. Фридман А.П. Основы ликворологии (Учение о жидкости мозга). Л.: Медицина, 1971. 648 с.
3. Ткач В.В., Кубышкин А.В., Жирко Д.Б. Ликворотерапия — новое в лечении нервно-психических заболеваний. Тавр. медико-биол. вестн. 2003; 6, 2: 239–245.
4. Михеева Е.Ю. Цереброспинальная жидкость — ее биологические свойства и влияние на репродуктивную систему млекопитающих животных и человека. Тавр. медико-биол. вестн. 2004; 7, 4: 89–94.
5. Desiderio D.M. Mass spectrometric analysis of neuropeptidergic systems in the human pituitary and cerebrospinal fluid. J. Chromatogr. Biomed. Sci. Appl. 1999; 731, 1: 3–22.
6. Gazal O.S., Leshin L.S., Stanko R.L., Thomas M.G., Keisler D.H., Anderson L.L., Williams G.L. Gonadotropin-releasing hormone secretion into third-ventricle cerebrospinal fluid of cattle: correspondence with the tonic and surge release of luteinizing hormone and its tonic inhibition by suckling and neuropeptide Y. Biol. Reprod. 1998; 59, 3: 676–683.
7. Nikisch G., Agren H., Eap C.B., Czernik A., Baumann P., Mathe A.A. Neuropeptide Y and corticotropin-releasing hormone in CSF mark response to antidepressive treatment with citalopram. The Internat. J. of Neuropsychopharmacology 2005; 8, 3: 403–410.
8. Гладкова А.И., Алесина М.Ю., Карпенко Н.А. и др. Влияние грофоллона на индукцию половозрелости у крыс-самок. Эксперим. и клин. фармакология 1992; 55, 3: 26–29.
9. Маркин Л.Б., Яковлева Э.Б. Аменорея на фоне потери массы тела (патогенез, клиника, диагностика, лечение, отдаленные последствия). Львов: Стрім, 2005. 240 с.
10. Григорьева Т.А. Рост кровеносного русла и динамика органного кровотока в ранний постнатальный период у лабораторных крыс: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Новосибирск, 2004. 20 с.
11. Резников А.Г., Пишак В.П., Носенко Н.Д. и др. Пренатальный стресс и нейроэндокринная патология. Черновцы: Медакадемія, 2004. 351 с.

12. Ахмадеев А.В., Калимуллина Л.Б. Неонатальная андрогенизация самок крыс в периоде половой дифференцировки мозга изменяет нейронную организацию миндалевидного комплекса. Онтогенез 2005; 36, 1: 64–67.

13. Вайсерман А.М. Влияние средовых факторов в раннем онтогенезе на продолжительность жизни. Онтогенез 2004; 35, 5: 325–335.

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЯЄЧНИКІВ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ПАРЕНТЕРАЛЬНОМУ ВВЕДЕННІ СПИННОМОЗКОВОЇ РІДИНИ В ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ РОЗВИТКУ

В.В. Бобін, В.В. Ткач, Є.Ю. Бессалова

Встановлено, що спинномозкова рідина лактуючих корів поза природним резервуаром істотно пригнічує показники фертильності й детермінує відповідні морфологічні зміни в яєчниках щурів. Знання вказаних принципів необхідно для перспективи можливого використання ліквору як біологічного субстрату для виготовлення нових лікарських засобів.

Ключові слова: яєчник, спинномозкова рідина, білі щури.

MORPHOLOGICAL CHARACTER OF RATS' OVARIES AFTER THE PARENTERAL INJECTION OF CEREBROSPINAL FLUID IN THE POSTNATAL PERIOD

V.V. Bobin, V.V. Tkach, Ye.Yu. Bessalova

It was found that cerebrospinal fluid preparation caused different inhibiting effects on function and structure of rats' ovaries — decrease of fertility, block of folliculogenesis. The results of dissertation investigation may be a predisposition for the collaboration of drug preparation on the base of cerebrospinal fluid.

Key words: ovaries, cerebrospinal fluid, white rats.

Поступила 01.12.06

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ДІАМЕТРА СОННИХ ТА СТЕГНОВИХ АРТЕРІЙ З ТОВЩИНОЮ СТІНОК ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Є.В. Дановська, С.В. Бояршин*, М.І. Яблучанський, О.В. Ігнаткіна

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

**Центральна клінічна лікарня Укрзалізниці, м. Харків*

За стаціонарних умов обстежено 55 пацієнтів з артеріальною гіпертензією I–II стадії. Доплерографія і ехокардіографія виконані на апараті ESAOTE TECHNOS MP BIOMEDICA. Визначено зміни товщини лівого шлуночка, діаметрів сонних і стегнових артерій при артеріальній гіпертензії. Встановлено кореляцію між діаметрами сонних і стегнових артерій з ехокардіографічними показниками лівого шлуночка. Дійшли висновку, що в контролі за перебігом артеріальної гіпертензії необхідно проводити комплексну оцінку стану сонних і стегнових артерій, не зупиняючись на окремих показниках, а також враховуючи ступінь їхніх кореляційних зв'язків з показниками серця.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, діаметри сонних і стегнових артерій, гіпертрофія міокарда лівого шлуночка.

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається однією з найактуальніших проблем сучасної кардіології у зв'язку з високою захворюваністю й ризиком серцево-судинних ускладнень. З упровадженням у практику неінвазивних методів діагностики (дуплексного сканування судин і доплерографії) стало можливим вивчення характеру ураження серця та артерій різного діаметра. Основною метою лікування хворих на АГ є максимальне зниження сумарного ризику серцево-судинної захворюваності й смертності. Оскільки наявність уражень органів-мішеней надзвичайно важлива у визначенні сумарного рівня ризику, їх пошук необхідно проводити особливо ретельно [1, 2].

Існує думка [3], що підвищення АТ призводить до судинної гіпертрофії, індукованої гіпертензією, як компенсаторного фактора і, як наслідок, до дилатації судин. Таким чином, різні параметри серцевої гіпертрофії можуть корелювати з внутрішнім діаметром сонної та стегнової артерії, а не з товщиною інтими-медії (ТІМ). Автори [4, 5] вважають, що збільшення кров'яного тиску на судинну стінку може призвести до дисфункції ендотелію, у результаті чого зросте тонус гладких м'язів судин та відбудеться запуск процесів судинного ремоделювання, одним із виявів якого є потовщення медії — м'язового шару судини, і, відповідно, може збільшитись діаметр просвіту.

Гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ГМЛШ) — це вияв ураження серця як органа-мішені АГ. ГМЛШ прямо пропорційна рівню АТ та тривалості захворювання [2].

У [6, 7] продемонстровано, що зміни діаметра просвіту та дилатація загальної сонної

артерії супроводжують геометричні зміни у лівому шлуночку. Також встановлено паралельні зміни у серцевому м'язі та судинах великого діаметра [8]. У доступній літературі немає повідомлень про аналогічні вивчення стегнових артерій.

Нами не знайдено публікацій, у яких подано комплексне дослідження діаметра сегментів сонних і стегнових артерій та стану міокарда лівого шлуночка, а також одночасне дослідження сукупності зазначених параметрів одночасно у пацієнтів з АГ.

Метою роботи було одночасне дослідження діаметра сонних та стегнових артерій та міокарда лівого шлуночка у хворих на АГ і на цій основі розроблення пропозицій щодо подальшого використання результатів дослідження в контролі за якістю лікування.

Об'єкт і методи. У стаціонарі Центральної клінічної лікарні Укрзалізниці обстежено 55 пацієнтів (13 жінок і 42 чоловіків), які страждають на гіпертонічну хворобу I–II стадії (із систолічним АТ 140–220 мм рт. ст. і/або діастолічним АТ 90–120 мм рт. ст.) відповідно до класифікації залежно від ураження окремих органів (Українська асоціація кардіологів, 2004) [1].

Пацієнтів не включали в дослідження, якщо вони страждали на злоскісну гіпертензію, цукровий діабет 1-го чи 2-го типу або на значні супутні соматичні захворювання. Групу контролю становили 5 нормотензивних пацієнтів, середній вік яких — (45,35±3,01) року.

Ехокардіографію виконували на апараті ESAOTE TECHNOS MP фірми BIOMEDICA в положенні пацієнта на лівому боці. Визначали товщину задньої стінки лівого шлуночка

(ЗСЛШ), товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП), товщину стінки правого шлуночка (ТСПШ), кінцево-сistolічний (КСД) та кінцево-діастолічний (КДД) діаметр лівого шлуночка і фракцію викиду EF%. Точність вимірювання ультразвукової техніки порядку 0,1 мм.

Доплероскопію сонних і стегнових артерій виконували на апараті ESAOTE TECHNOS MP фірми BIOMEDICA. Реєстрацію сонних і стегнових артерій виконували датчиком 10 МГц.

Для дослідження сонних артерій пацієнт займав горизонтальне положення з піднятими за допомогою подушки грудьми, з головою, закинутою і повернутою в протилежний від дослідника бік. Датчик встановлювали в ділянці груднино-ключично-соскоподібного м'яза в проекції загальної сонної артерії (ЗСА), її біфуркації, а потім у проекції внутрішньої сонної артерії (ВСА). Для дослідження загальних стегнових артерій (ЗСТА) початкове положення датчика — під паховою зв'язкою, у місці, де артерія розгалужується на поверхневу і глибоку стегнові артерії. Тім вимірювали як відстань між характерною ехо-зоною, утвореною поверхнями просвіту-інтими й медії-адвентиції в поперечному перетині вручну за допомогою електронного штангенциркуля [9].

Нормальною вважається Тім 0,77 і 0,75 мм для правої й лівої сторони відповідно [10]. Бляшку визначали як фокальне потовщення

Всім обстеженим проводили лабораторне дослідження сироватки венозної крові, яку забирали вранці натщесерце після 12-годинного голодування. Визначали рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів високої, низької й дуже низької щільності, тригліцеридів і коефіцієнт атерогенності на біохімічному аналізаторі Ra-50 фірми Bayer (Німеччина).

Також виконували реєстрацію ЕКГ.

Статистичний аналіз проводили стандартно. Обчислювали середнє арифметичне, стандартне відхилення і коефіцієнт кореляції.

Результати. Фазові зміни діаметрів сонних і стегнових артерій подано в табл. 1. Діаметри сонних артерій як у систолу, так і в діастолу в групі пацієнтів з АГ більші, ніж в групі контролю. Діаметри ЗСА і ВСА в досліджуваній групі праворуч більші, ніж ліворуч. Діаметри біфуркації ЗСА однакові справа і зліва. Діаметри стегнових артерій в систолу і діастолу в групі хворих з АГ більші за діаметри стегнових артерій у групі контролю. Діаметри стегнової артерії праворуч більші, ніж ліворуч.

Діаметри стегнових артерій більші за діаметри ЗСА і ВСА. У сонних і стегнових артеріях діаметри більші праворуч, ніж ліворуч.

Ехокардіографічні параметри серця продемонстровано у табл. 2. КДД, КСД, EF% та товщина стінки правого шлуночка пацієнтів з АГ залишаються в межах норми. Показни-

Таблиця 1. Фазові зміни діаметра сонних і стегнових артерій, ($M \pm SD$) мм

Ділянка сканування	Фаза серцевого циклу	Контроль		Група хворих	
		праворуч	ліворуч	праворуч	ліворуч
ЗСА	Діастола	5,0±0,1	5,0±0,1	5,9±0,5	5,6±0,5
	Систола	6,0±0,4	5,9±0,1	7,1±0,9	6,9±0,7
Біфуркація ЗСА		7,3±0,4	7,3±0,6	8,1±1,1	8,1±1,1
ВСА	Діастола	4,5±0,5	3,9±0,1	4,7±0,7	4,6±0,5
	Систола	5,0±0,5	4,5±0,1	5,5±0,6	5,3±0,5
ЗСТА	Діастола	7,1±1,2	6,3±0,3	7,2±0,9	6,8±0,9
	Систола	7,8±1,3	7,1±0,4	8,0±1,0	7,7±1,0

стілки більш ніж 1,2 мм [11]. Так само вимірювали КДД і КСД. Точність вимірювання ультразвукової техніки порядку 0,1 мм.

Артеріальний тиск вимірювали за допомогою механічного сфігмоманометра (Microlife). Перед вимірюванням АТ пацієнтові відводився час на короткий відпочинок протягом 3–5 хв. Вимірювання проводили завжди на одній і тій самій руці, під час першого огляду — на обох. Сistolічний АТ визначали при появі тонів Короткова (І фаза), діастолічний — при повному їх зникненні (V фаза).

Таблиця 2. Дані ехокардіографічного дослідження, ($M \pm SD$) мм

Параметр	Норма	Група хворих
КДД	45,00±14,14	45,6±8,6
КСД	30,5±10,6	27,7±8,3
ЗСЛШ	8,50±3,53	14,0±5,5
EF%	66,50±16,26	65,4±8,6
ТМШП	8,50±3,53	12,6±2,3
ТСПШ	3,45±4,45	0,52±0,08

ки ЗСЛШ та ТМШП у пацієнтів з АГ значно перевищують норму.

Низька кореляція встановлена між діаметром ЗСА, ВСА і стегновими артеріями та ЗСЛШ (табл. 3), висока — між діаметрами біфуркацій сонних артерій та ЗСЛШ. Між діаметрами ЗСА, ВСА, лівою стегною артерією та ТМШП спостерігається середня кореляція. Між діаметром біфуркацій сонних артерій, лівою стегною артерією та ТМШП спостерігається висока кореляція.

Таблиця 3. Коефіцієнти кореляції діаметрів сонних і стегнових артерій з ехокардіографічними показниками ГМЛШ

Показник	ЗСА		Біфуркація ЗСА		ВСА		ЗСТА	
	праворуч	ліворуч	праворуч	ліворуч	праворуч	ліворуч	праворуч	ліворуч
ЗСЛШ	0,156	0,017	0,74	0,77	0,29	0,17	0,09	0,13
ТМШП	0,430	0,330	0,75	0,74	0,35	0,44	0,56	0,61

Обговорення. Результати виконаного дослідження підтверджують збільшення діаметрів сонних артерій при АГ [12]. Ці дані можуть свідчити як про зменшення податливості й еластичності судин у пацієнтів з АГ, так і про наслідки ремоделювання їх стінок через наявну гіпертрофію. Отримані дані вказують на збільшення діаметрів стегнових артерій в групі хворих з АГ. Відповідних даних щодо зміни діаметрів стегнових артерій при АГ у доступних джерелах не знайдено.

Отримані результати збігаються з даними [13], які свідчать про кореляції між діаметрами сонних артерій та ГМЛШ. Крім того, встановлено кореляцію між розмірами сонних та стегнових артерій і показниками ЗСЛШ і ТМШП.

Сонна артерія належить до судин еластичного типу, а стегнова — до артерій м'язового типу, де потовщення відбувається, головним чином, у шарі медії за рахунок гіпертрофії у

відповідь на підвищення АТ [5]. У зв'язку з цим у контролі за перебігом АГ доцільно проводити оцінку діаметрів стегнових артерій або, краще, комплексну оцінку стану судин обох типів.

Висновки

1. Встановлено взаємопов'язані зміни в сонних, стегнових артеріях і серцевому м'язі у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, що може бути використано в контролі за її перебігом.

2. Висока кореляційна залежність встановлена між діаметром біфуркацій загальної сонної артерії й товщиною задньої стінки лівого шлуночка, діаметром біфуркацій загальної сонної артерії, лівою стегною артерією та товщиною міжшлуночкової перегородки, середня — між діаметрами загальної сонної артерії, внутрішньої сонної артерії, лівої стегнової артерії й товщиною міжшлуночкової перегородки. Між іншими показниками спостерігалися низькі кореляційні залежності.

3. У контролі за перебігом артеріальної гіпертензії необхідно здійснювати комплексну оцінку стану сонних і стегнових артерій, не зупиняючись на окремих їхніх показниках, а також враховувати ступінь їх кореляційних зв'язків з показниками серця.

Вважаємо за доцільне проведення дослідження тривалого лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією антигіпертензивними засобами.

Список літератури

1. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. К., 2004. 85 с.
2. Guidelines committee. 2003 European Society of Hypertension. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J. Hypertens. 2003; 21: 1011–1053.
3. Laurent S., Caviezel B., Beck L., Girerd X., Billaud E., Boutouyrie P., Hoeks A., Safar M. Carotid artery distensibility and distending pressure in humans. Hypertension 1994; 23 (p. 2): 878–883.
4. Schmidt-Trucksass A., Grathwohl D., Schmidt A., Boragk R., Upmeyer Ch., Keul J., Huonker M. Structural, functional and hemodynamic changes of the common carotid artery with age in male subjects. Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology 1999; 19: 1091–1097.
5. Bortel V. What does intima-media thickness tell us? J. of Hypertension 2005; 1, 23: 37–39.
6. Boutouyrie P., Laurent S., Girerd X., Benetos A., Lacolley P., Aberger E., Safar M. Common carotid artery stiffness and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. Hypertension 1995; 25: 651–659.
7. Roman M.J., Saba P.S., Pini R., Spitzer M., Pickering T.G., Rosen S., Alderman M.H., Devereux R.B. Parallel cardiac and vascular adaptation in hypertension. Circulation 1992; 86: 1909–1918.
8. Pini R., Cavallini M.Ch., Bencini Fr. et al. Cardiac and vascular remodeling in older adults with borderline isolated systolic hypertension. Hypertension 2001; 38: 1372.
9. Pignoli P., Tremoli E., Poli A., Oreste P., Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. Circulation 1986; 74: 1399–1406.

10. *Adaikkappan M.* Evaluation of carotid atherosclerosis by b'mode ultrasonographic study in hypertensive patients compared with normotensive patients. *Ind. J. Radiol. Imag.* 2002; 3, 12: 365–368.
11. *Ebrahim S., Papacosta O., Whincup P.* Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women. *Stroke* 1999; 30: 841–850.
12. *Carola Lemne M.D.* Carotid intima-media thickness and plaque in borderline hypertension. *Stroke* 1995; 26: 34–39.
13. *de Simone G., McClelland R., Gottdiener J.S., Celentano A., Kronmal R.A., Gardin J.M.* Relation of hemodynamics and risk factors to ventricular-vascular interactions in the elderly: the cardiovascular health study. *J. of Hypertension* 2001; 19, 10: 1893–1903.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ДИАМЕТРА СОННЫХ И БЕДРЕННЫХ АРТЕРИЙ С ТОЛЩИНОЙ СТЕНОК ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Е.В. Дановская, С.В. Бояршин, Н.И. Яблучанский, Е.В. Игнаткина

В стационарных условиях обследовано 55 пациентов с артериальной гипертензией I–II стадии. Допплерография и эхокардиография были выполнены аппаратом ESAOTE TECHNOS MP BIOMEDICA. Определены изменения толщин левого желудочка, диаметров сонных и бедренных артерий при артериальной гипертензии. Установлена корреляция между диаметрами сонных и бедренных артерий с эхокардиографическими показателями левого желудочка. Сделан вывод о том, что в контроле за течением артериальной гипертензии необходимо проводить комплексную оценку состояния сонных и бедренных артерий, не останавливаясь на отдельных показателях, а также учитывать степень их корреляционных связей с показателями сердца.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, диаметры сонных и бедренных артерий, гипертрофия миокарда левого желудочка.

THE RELATION LUMEN OF CAROTID AND FEMORAL ARTERIES WITH THE THICKNESS OF POSTERIOR WALL OF LEFT VENTRICLE, INTERVENTRICULAR SEPTUM IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Ye.V. Danovskaya, S.V. Boyarshin, N.I. Yabluchanskiy, O.V. Ignatkina

55 patients with arterial hypertension of I–II stages were examined during their medical treatment. Dopplerography and echocardiography was performed using ESAOTE TECHNOS MP BIOMEDICA scanner. Changes in left ventricular thikneses, lumen diameters of carotid and femoral arteries in patients with arterial hypertension were found comparing to healthy subjects. A correlations between lumen diameter of carotid and femoral arteries with echocardiographic findings of left ventricular was also found. The conclusion was made about necessarily of complex estimation of carotid and femoral arteries condition, taking into account correlation degree between arteries condition and echocardiographic indexes, not paying attention on separate single indexes only.

Key words: arterial hypertension, lumen diameter of carotid and femoral arteries, left ventricular hypertrophy.

Поступила 14.11.06

ВПЛИВ АТЕРОГЕННОГО КСЕНОБІОТИКА ПОЛІОКСИЕТИЛЕНОКСИПРОПІЛЕНТРИОЛУ НА АКТИВНІСТЬ МЕМБРАНОВ'ЯЗАНИХ ТА ІНДИКАТОРНИХ ФЕРМЕНТІВ У ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ

О.А. Наконечна

Харківський державний медичний університет

За умов впливу поліоксиетиленоксипропілентріолу вивчено активність мембранов'язаних та індикаторних ферментів у організмі щурів. Встановлено зниження активності Ca^{2+} - та Mg^{2+} -АТФаз в гепатоцитах та підвищення активності індикаторних ферментів у крові, що свідчить про порушення структурно-функціонального стану біологічних мембран.

Ключові слова: поліоксиетиленоксипропілентріол, Ca^{2+} -АТФаза, Mg^{2+} -АТФаза, лужна фосфатаза, аспаратамінотрансфераза, аланінамінотрансфераза.

Організм людини підлягає впливу багатьох шкідливих антропогенних факторів: стресових, емоційних навантажень, отруєння організму ксенобіотиками тощо [1]. Перелічені фактори впливають на розвиток атеросклерозу, який сприяє інвалідності та смертності населення. Основними патофізіологічними ланками формування атеросклерозу є, по-перше, порушення метаболізму ліпідів, що виявляється підвищенням рівня загального холестерину, триацилгліцеролів, ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності та зниженням ліпопротеїнів високої щільності у крові, по-друге, порушення проникності судинної стінки та запальна реакція в ендотелії судин. Встановлено розвиток атеросклеротичних змін у судинах дослідних тварин при пероральному надходженні в організм ксенобіотиків [2, 3]. Останні здатні порушувати ліпідний обмін, викликаючи гіперхолестеринемію, зміни вмісту ліпопротеїнів у крові та стимулювати вільнорадикальну патологію. До сполук з атерогенною дією належить поліоксиетиленоксипропілентріол (ПОЕОПТ), який зазнав широкого використання у різних галузях промисловості [2, 3].

Серед чужорідних сполук на особливу увагу заслуговують поліоксипропіленполіоли, які знайшли широке використання у різних галузях промисловості, а також у практичній медицині в якості протекторів та пролонгаторів лікарських препаратів [4, 5]. Завдяки особливостям хімічної будови, фізико-хімічним властивостям та біотрансформації в організмі багато ксенобіотиків можуть чинити мембранотропні ефекти через активацію вільнорадикальних процесів та процесів перекисного окиснення ліпідів, що є причиною суттєвих змін у структурі та функціонуванні біологічних мембран [6–8].

Метою роботи було дослідження активності мембранов'язаних ферментів гепатоцитів Ca^{2+} - і Mg^{2+} -АТФаз та індикаторних ферментів: лужної фосфатази, аспартат- і аланінамінотрансферази в крові щурів за умов тривалого впливу поліоксиетиленоксипропілентріолу.

Матеріал і методи. Дослідження проводили на статевозрілих трьохмісячних щурах-самцях популяції Вістар масою 180–220 г. Тваринам дослідної групи ($n=12$) протягом 2,5 міс одноразово внутрішньошлунково натщесерце за допомогою зонда вводили розчин ПОЕОПТ (молекулярна маса 3000) у дозі 0,5 г/кг маси тварин. Контрольну групу становили 10 інтактних щурів.

По закінченню експерименту тварин декапітували гільйотинним ножом, попередньо анестезуючи тіопенталом натрію у дозі 50 мг/кг маси тварини [9].

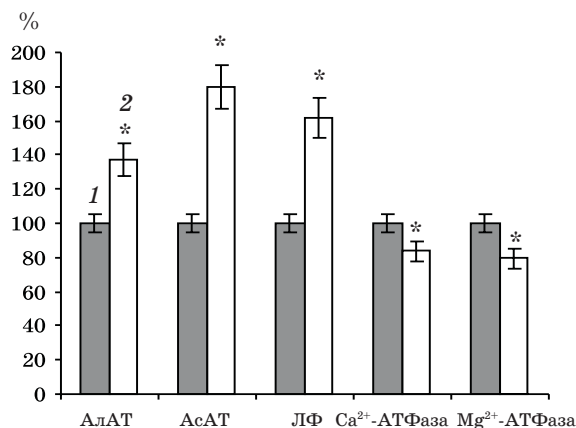
Активність Ca^{2+} -АТФази, Mg^{2+} -АТФази визначали загальноприйнятими методами [10]; активність лужної фосфатази (ЛФ) (КФ 3.1.3.1), аспартат- (АсАТ) (КФ 2.6.1.1) та аланінамінотрансферази (АлАТ) (КФ 2.6.1.2) у сироватці крові — уніфікованими методами за допомогою наборів реактивів «Lachema». Для перевірки гіпотез щодо рівності генеральних середніх двох незалежних, незв'язаних вибірок використовували t -критерій Стьюдента з попередньою перевіркою нормальності й розподілу варіант [11].

Результати та їх обговорення. Про наявність структурно-функціональних порушень у мембранах клітин організму експериментальних тварин судили за рівнем активності деяких індикаторних ферментів у сироватці крові. Під впливом ПОЕОПТ статистично достовірно підвищувалась активність АсАТ в середньому на 137 %, АлАТ — на 80 %, ЛФ — на 62 % відносно контролю (табл. 1, рисунок).

Таблиця 1. Активність індикаторних ферментів у сироватці крові експериментальних тварин за умов впливу ПОЕОПТ, ($M \pm t$) мкмоль/хв·л

Показник	Контрольна група	Дослідна група
АлАТ	$0,73 \pm 0,02$	$1,32 \pm 0,08^*$
АсАТ	$0,59 \pm 0,04$	$1,40 \pm 0,30^*$
Лужна фосфатаза	$4,70 \pm 0,50$	$7,60 \pm 0,80^*$

* $p < 0,05$ відносно контролю. Тут і в табл. 2.



Зміна активності досліджуваних ферментів у організмі щурів контрольної (1) і дослідної (2) групи під впливом ПОЕОПТ. Показники активності ферментів у тварин контрольної групи прийнято за 100 %; * $p < 0,05$ відносно контролю

Підвищений вихід цих ферментів з органів та тканин у кров свідчить про деструктивні процеси в організмі щурів.

Результати досліджень свідчили про достовірне зменшення активності мембранозв'язаних ферментів гепатоцитів щурів Ca^{2+} -АТФази в середньому на 16,0 % та Mg^{2+} -АТФази — на 20,5 % відносно контролю (табл. 2, рисунок).

Зниження активності Ca^{2+} - і Mg^{2+} -АТФази за умов впливу ПОЕОПТ може бути наслідком як суттєвих змін у фосfolіпідному складі біологічних мембран, так і окисдавної модифікації кальмодуліну, що попереджає кальцій-кальмодулінзалежну активацію Ca^{2+} -АТФази плазматичних мембран. Відомо, що ПОЕОПТ призводить до підвищення активності вільнорадикальних процесів та перекисного окиснення ліпідів, що також є причиною істотних змін

Список літератури

1. Куценко С.А. Основы токсикологии. СПб., 2002. 540 с.
2. Жуков В.И., Логинова Г.А., Перепада В.В., Никитина И.В. Состояние антиоксидантной системы и окислительно-восстановительных процессов у белых крыс при пероральном воздействии простых полиэфиров и макроциклических эфиров. Мед. экология, гигиена производств и окруж. среды: Сб. научн. тр. ХГМУ. Харьков, 1994: 54–57.
3. Кривонос М.В., Садовский А.В., Филатова Н.М. Метаболическая адаптация питания с использованием природных антиоксидантов. Мед. экология, гигиена производств и окружающей среды: Сб. научн. тр. ХГМУ. Харьков, 1995: 118–122.

Таблиця 2. Активність мембранозв'язаних ферментів гепатоцитів експериментальних тварин за умов впливу ПОЕОПТ, ($M \pm t$) мкмоль/мг білка·год

Показник	Контрольна група	Дослідна група
Ca^{2+} -АТФаза	$39,8 \pm 1,5$	$33,4 \pm 1,0^*$
Mg^{2+} -АТФаза	$50,6 \pm 2,1$	$40,2 \pm 0,9^*$

у функціональному стані біологічних мембран клітин організму експериментальних тварин [6, 7]. Структурні перебудови біологічних мембран, що відбуваються під час переокиснення ендогенних мембранних ліпідів, зміна мікров'язкості мембран сприяють зміні активності мембранозв'язаних ферментів [12, 13].

Показники активності ферментів, які досліджувались за дії ПОЕОПТ на організм експериментальних тварин, у відсотковому відношенні до контролю подано на рисунку.

Висновки

У щурів, токсикованих поліоксидетилен-оксипропілентріолом, спостерігається зниження активності Ca^{2+} - та Mg^{2+} -АТФаз, що може бути наслідком істотних змін у фосfolіпідному складі біологічних мембран та окисдавної модифікації кальмодуліну. На зміну активності Ca^{2+} - та Mg^{2+} -АТФаз впливали структурні перебудови біологічних мембран (зміна мікров'язкості та фосfolіпідного складу мембран), які відбуваються під час переокиснення ендогенних мембранних ліпідів.

Підвищення активності індикаторних ферментів у крові вказує на наявність деструктивних процесів у органах та тканинах щурів, яких наражали на тривалу токсифікацію ксенобіотиком.

В організмі теплокровних тварин за умов впливу токсичного стресу відбуваються глибокі структурно-метаболическі порушення, в основі яких лежить мембранна патологія.

Таким чином, під впливом поліоксидетилен-оксипропілентріолу відбувається порушення структурно-функціонального стану біологічних мембран, зумовлене як мембранотропними ефектами самого ксенобіотика, так і активацією ним вільнорадикальних процесів і перекисного окиснення ліпідів.

4. Yeh M.K. The stability of insulin in biodegradable microparticles based on blends of lactide polymers and polyethylene glycol. J. Microencapsul. 2000; 17, 6: 743–756.
5. Torchilin V.P. Immunoliposomes and PEGlated immuniliposomes: possible use for targeted delivery of imaging agents. Immunomethods 1994; 4, 3: 244–258.
6. Попова Л.Д. Вплив простих поліефірів на фосфоліпідний склад гепатоцитів і еритроцитів білих щурів. Експерим. і клін. медицина 2001; 1: 31–33.
7. Наконечна О.А. Вплив хронічної алкогольно-табачної інтоксикації на фосфоліпідний склад еритроцитів. Проблеми мед. науки та освіти 2002; 3: 38–40.
8. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии; Под ред. Ю.А. Зозули. К.: Наук. думка, 1997. 420 с.
9. Ланг С.М., Уилсон Д. Лабораторная крыса. Лаб. животные 1993; 3, 2: 100–110.
10. Мешкова Н.П., Северин С.Е. Практикум по биохимии. М.: МГУ, 1979. 428 с.
11. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990. 154 с.
12. Попова Л.Д. Влияние диолов на антиоксидантную систему эритроцитов. Гигиена населенных мест. К., 2000; 37: 117–120.
13. Кучеренко Н.Е., Васильев А.Н. Липиды. К.: Вища школа, 1985. 247 с.

ВЛИЯНИЕ АТЕРОГЕННОГО КСЕНОБИОТИКА ПОЛИОКСИЭТИЛЕНОКСИПРОПИЛЕНТРИОЛА НА АКТИВНОСТЬ МЕМБРАНОСВЯЗАННЫХ И ИНДИКАТОРНЫХ ФЕРМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ КРЫС

О.А. Наконечная

Под влиянием полиоксиэтиленоксипропиленetriола изучена активность мембраносвязанных и индикаторных ферментов в организме крыс. Установлено снижение активности Ca^{2+} - и Mg^{2+} -АТФаз в гепатоцитах и повышение активности индикаторных ферментов в крови, что свидетельствует о нарушении структурно-функционального состояния биологических мембран.

Ключевые слова: полиоксиэтиленоксипропиленetriол, Ca^{2+} -АТФаза, Mg^{2+} -АТФаза, щелочная фосфатаза, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза.

INFLUENCE OF ATHEROGENIC XENOBIOTIC POLYHYDROXYETHYLENHYDROXYPROPYLENTRIOL ON ACTIVITY OF MEMBRANE-BOUND AND INDICATORY ENZYMES OF RATS

O.A. Nakonechnaya

The research studies activity of membrane-bound and indicatory enzymes of experimental animals at conditions of influence of polyhydroxyethylenhydroxypropylenetriol. The results display decrease in Ca^{2+} - and Mg^{2+} -ATPases activity and increase in activity of blood indicatory enzymes which signifies the impairment of structurally functional state of biological membranes.

Key words: polyhydroxyethylenhydroxypropylenetriol, Ca^{2+} -ATPase, Mg^{2+} -ATPase, alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase.

Поступила 18.12.06

ОБОСНОВАНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ УСЛОВИЙ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СООРУЖЕНИЙ ДЛЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОЧИСТКИ СТОЧНЫХ ВОД ОТ ПРОИЗВОДСТВА ПОЛИОЛОВ

**Н.А. Ващук, В.П. Кучеренко, В.И. Жуков, О.В. Зайцева,
Д.И. Маракушин, В.А. Телегин, Ю.К. Резуненко,
А.С. Моисеенко, О.Ю. Лаврентьева**

Харьковский государственный медицинский университет

Изучено влияние некоторых полиолов на состояние активного ила в целях оценки эффективности работы биологических очистных сооружений. Установлены оптимальные концентрации содержания полиолов в сточных водах, не нарушающие процессов биологической очистки. Высокие концентрации полиолов в сточных водах не способны обезвреживаться и требуют применения активаторов процессов биотрансформации органических субстратов.

Ключевые слова: полиоксипропиленполиолы, биологическая очистка, активный ил, активаторы биотрансформации.

Охрана водоемов от загрязнения промышленными сточными водами является одной из важнейших задач народного хозяйства. Известно, что неудовлетворительное выполнение необходимых мероприятий по очистке производственных стоков приводит к загрязнению водоемов, наносит большой вред рыбному хозяйству и ухудшает санитарные условия водоснабжения и водопользования. Основное количество сточных вод от производства полиолов образуется на стадии приготовления катализатора, сорбционной сушки и очистки препаратов, мойки полотен фильтров-прессов, возвратной тары и оборудования, а также их ополаскивания. В состав сточных вод производства входят: углеводороды, эфиры, альдегиды, кетоны, спирты и другие низкомолекулярные органические примеси гидролитического разложения и термоокисления [1].

Многие из этих химических веществ хорошо изучены в гигиеническом отношении. В некоторых концентрациях они изменяют органолептические свойства воды, нарушают процессы естественного самоочищения водоемов, оказывают токсическое влияние на организм теплокровных животных. Большинство из них нарушают функцию ЦНС, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а при длительном поступлении в организм оказывают политропное действие [2, 3]. Вместе с тем практика эксплуатации производства полиолов показывает, что на разных стадиях образования сточных вод последние по физико- и санитарно-химическим свойствам существенно различаются в зависимости от содержания взвешенных веществ, химической (ХПК) и

биохимической потребности кислорода, pH и других показателей. Среди технологических схем обезвреживания сточных вод от производства полиолов известен способ их очистки коагулянт — сульфатом окиси железа и щелочью — с последующим сжиганием осадка и доочисткой сточных вод адсорбцией [4]. Данный метод не нашел применения в народном хозяйстве, так как нуждается в большом количестве щелочи и сульфата железа и в процессе очистки стоков образуется много осадка, при сжигании которого в воздух поступают токсичные химические соединения.

Отсутствие метода регенерации сорбента делает невозможным эксплуатацию очистных сооружений в оптимальном режиме. В литературе имеется описание способа очистки сточных вод от производства полиолов адсорбцией на активированных углях [1, 4]. Показано, что для успешной очистки требуется предварительная обработка воды в целях разрушения эмульсий, образованных сложными смесями полиолов. Эпоксидсодержащие полиолы, которые эмульгируют водные растворы, засоряют поры активированного угля и выводят данную систему из строя. Учитывая то, что получение полиолов зависит от широкого колебания ассортимента выпускаемой продукции, данный метод непригоден для очистки сточных вод.

Наиболее широко применяется комбинированный метод обезвреживания сточных вод. Сущность его заключается в том, что кубовые остатки сжигаются, а часть сточных вод проходит очистку на биологических сооружениях. С эколого-гигиенических позиций данный ме-

тод имеет недостаток — термическое обезвреживание загрязняет воздушный бассейн продуктами термического разложения, что представляет собой опасность для здоровья населения. На некоторых производствах используется метод парофазного термокаталитического окисления, который повышает степень очистки сточных вод до 98 % и по гигиеническим и технологическим показателям является наиболее эффективным. Но несмотря на высокую эффективность данного способа и безреагентность он не нашел должного применения на производствах полиолов по причине экономической нерентабельности. Таким образом, ведущим методом остается термическое сжигание кубовых остатков и обезвреживание сточных вод на сооружениях биологической очистки.

При оценке влияния токсического загрязнения на водные объекты широко применяются методы биоиндикации. При этом видовое разнообразие биосообщества водоема рассматривается как мера его структуры и устойчивости [5]. Известно, что изменение видового и численного состава микрофауны активного ила может служить объективным критерием оценки его в процессе очистки сточных вод [6]. Однако для оценки токсического влияния на процессы биологической очистки необходимо получить структурный количественный критерий, который может служить показателем надежности функционирования биосистемы [7]. Процесс биологической очистки характеризуется высокой интенсивностью взаимопревращения веществ и энергии и осуществляется биоценозом активного ила, представляющим собой сложную многоуровневую иерархическую биосистему, все элементы которой соединены между собой многочисленными причинно-следственными связями. Целевой функцией такой биосистемы можно считать поддержание максимально возможного уровня деградации и утилизации органических веществ.

Состояние активного ила определяется, в основном, характером поступающей на аэротенк нагрузки, т. е. качественным и количественным составом сточных вод. При стационарной нагрузке на очистные сооружения формируется стационарное состояние, определяемое как норма, характеризующееся максимальным уровнем обмена веществ и энергии. Изменение нагрузки, выходящее за пределы функциональной нормы, приводит к нарушению структурно-функциональной организации биоценоза активного ила и к качественному изменению состояния биосистемы.

В связи с этим целью данного исследования было определение допустимой нагрузки сточных вод на сооружения биологической очистки и обоснование оптимальных условий их функционирования.

Материал и методы. Изучено влияние полиолов марок Лапрол 4003 (Л-4003) и Лапроксид 703 (Л-703) на состояние активного ила с последующим определением концентраций, которые не оказывают на него токсического воздействия. Это важно для определения эффективности работы сооружений и в случае поступления на биологическую очистку залповых сточных вод.

Для оценки качества (I) биосистемы можно воспользоваться критерием качества, учитывающим аддитивные и мультипликативные свойства [8]:

$$I = \sum_{i=1}^n \mu_i \varphi_i(x_i) \cdot \prod_{i=1}^n \omega_i(\varphi(x_i)),$$

где $\varphi_i(x_i)$ — фактор, отражающий функциональное состояние биосистемы; μ_i — коэффициент, устанавливаемый в результате экспертных оценок, при этом для обеспечения нормировки $\sum \mu_i = 1$; $\omega_i(\varphi(x_i))$ — штрафная функция соответствующего фактора состояния, отражающая принадлежность описываемого объекта к модельному, который представляется, например, в рамках нечетного множества по соответствующему алгоритму.

Мультипликативная часть критерия качества содержит информацию о функциональных свойствах биосистемы. Известно, что для уровня биоценоза наивысшее качество биосистемы обеспечивается при максимально возможном значении коэффициента видового разнообразия, а количество видов в биоценозе является величиной конечной, зависящей от вида питательного субстрата и условий существования. Учитывая свойства штрафной функции стремиться в зависимости от значения фактора к двум предельным величинам, а именно $\omega_i(\varphi_i(x_i)) \rightarrow 0$ при значении $\varphi_i(x_i)$, равном нулю, и $\omega_i(\varphi_i(x_i)) \rightarrow 1$ при значении $\varphi_i(x_i)$ в оптимальном режиме биосистемы, в простейшем случае мультипликативную часть можно представить в следующем виде:

$$\prod_{i=1}^n \omega_i(\varphi_i(x_i)) = \begin{cases} K / K_0 & \text{при } 0 < K < K_0; \\ 1 & \text{при } K \geq K_0, \end{cases}$$

где K — количество видов в конкретных условиях; K_0 — количество видов в оптимальных условиях существования биосистемы.

Аддитивную часть функционала качества биосистемы можно представить через функционал энтропии меры в виде, например, энтропийного показателя видового разнообразия по Шеннону, рассчитываемого по формуле

$$S = - \sum_{i=1}^k (n_i / N) \cdot \lg(n_i / N),$$

где k — количество видов, ед.; N — общая численность организмов, тыс. экз./г; n_i — численность особей i -го вида, тыс. экз./г.

Характеристика видового разнообразия учитывается в показателе надежности R . Кро-

ме того, в аддитивной части необходимо учитывать параметры, отражающие защитную функцию биосистемы. Функциональные свойства биосистемы обеспечивать структурно-функциональную целостность и регуляцию защитных механизмов для рассматриваемой биосистемы активного ила предлагается оценивать по формуле

$$I = (0,86R + 0,14a) \cdot K/K_0,$$

где R — показатель надежности функционирования биоценоза активного ила, у. е.; a — показатель амплитуды отклика ферментативной активности в конкретных условиях работы активного ила, у. е.; K, K_0 — количество видов гидробионтов активного ила в момент измерения и для оптимального режима работы соответственно, отн. ед.

Коэффициенты информационной значимости параметров 0,86 и 0,14 установлены в результате машинного эксперимента по оптимизации параметров модели на базе реальных характеристик активного ила промышленных аэротенков. Фактор a , отражающий защитную функцию биосистемы, определяют как амплитуду отклика ила на действие сточной воды по каталазной активности по формуле

$$a = I \cdot \frac{(KA_{\text{отм}} - KA_{\text{неотм}})_{\text{оп}}}{(KA_{\text{отм}} - KA_{\text{неотм}})_{\text{к}}},$$

где I — критерий качества; $KA_{\text{отм}}$ и $KA_{\text{неотм}}$ — каталазная активность ила через 20 мин контакта со сточной водой при аэрации для отмытого и неотмытого от сточной воды активного ила соответственно, мг H_2O_2 /мг ила.

Исходя из того что микрофауна активного ила является наиболее чувствительной к действию токсичных веществ, предложено оценивать надежность его функционирования на основании данных количественного учета гидробионтов в виде вероятности безотказной работы биосистемы, рассчитываемой по формуле

$$R = 1 - \exp\left(\frac{\Delta t}{T} \cdot \ln\left(1 - \frac{K}{K_0} \cdot \frac{S_i}{S_0}\right)\right),$$

где Δt — время от начала контакта активного ила со сточной водой до момента проведения гидробиологического анализа, ч; T — характерное время функционирования ила, т. е. время оборота активного ила в технологии очистки, ч; K/K_0 — коэффициент видовой разнообразия, отн. ед.; S_i — энтропийный показатель видовой разнообразия (по Шеннону–Винеру) анализируемого биоценоза, отн. ед.; S_0 — энтропийный показатель биоценоза, функционирующего в оптимальных условиях, отн. ед.

Функция вероятности безотказной работы активного ила R изменяется в пределах от 0 до 1. При этом R стремится к единице при нормальном ходе процесса очистки и к нулю — при полной деградации биоценоза.

Для сравнительной оценки степени повреждающего воздействия на активный ил исполь-

зовали относительное изменение показателя надежности (R), рассчитываемое по формуле

$$\Delta R = 1 - \frac{R_i}{R_k},$$

где R_i — показатель надежности функционирования активного ила в опыте, у. е.; R_k — показатель надежности функционирования активного ила в контроле, у. е.

Для сравнительной оценки эффективности работы активного ила использовали относительное содержание органических веществ в очищенной воде по показателям ХПК, которое рассчитывали следующим образом:

$$\Delta \text{ХПК} = 1 - \frac{\text{ХПК}_i}{\text{ХПК}_k},$$

где ХПК_i — ХПК воды в опыте, мг/л; ХПК_k — ХПК воды в контроле, мг/л.

Эксперименты по оценке влияния химических веществ на процесс очистки проводили в модельных аэротенках-смесителях емкостью 1 л, в которые помещали активный ил из регенератора промышленных аэротенков. В контрольный аэротенк однократно вносили хозяйственную воду в соотношении 1:1 к активному илу, а в опытные — исследуемые вещества в заданной концентрации. Смесь аэрировали в течение 4 ч, после чего проводили гидробиологический анализ активного ила методом калибровочной капли. Затем через 12 ч во всех аэротенках определяли ХПК очищенной воды в отфильтрованных пробах бихроматным методом [9]. Концентрацию активного ила определяли по сухому веществу [10].

Результаты и их обсуждение. Для оценки оптимальных условий функционирования сооружений для биологической очистки сточных вод использовали полиолы Л-4003 и Л-703. Период полураспада этих веществ при исходной концентрации 4 г/л на протяжении года их экспозиции установить не удалось, что свидетельствует о высокой стабильности. Для Л-703 в динамике концентраций до 30 мг/л наблюдалось состояние нормального функционирования активного ила. Повышение концентрации Л-703 от 30 до 243 мг/л приводило к активации биоценоза активного ила. В концентрациях 729 мг/л и выше отмечалась гибель биоценоза. Результаты свидетельствуют о том, что Л-703 в концентрации вплоть до 729 мг/л не оказывает токсического действия на активный ил. Сходный эффект обнаружен при оценке влияния Л-4003: плохо подвергается биологическому окислению и разложению, биологическая очистка с помощью активного ила малоэффективна; в концентрациях до 30 мг/л не влиял на биоценоз активного ила. Токсические свойства Л-4003 проявились в концентрациях более 81 мг/л. Эффективность биологической очистки соединений Л-703 и Л-4003 составила 50 и 40 % соответственно.

Таким образом, в ходе изучения влияния веществ на состояние активного ила сооружений для биологической очистки сточных вод определены пороговые и токсические концентрации. Л-4003 в концентрациях до 30 мг/л не влиял на работу сооружений по биологической очистке сточных вод. Л-703 в концентрациях до 243 мг/л и Л-4003 в концентрациях до 81 мг/л повышали активность ила. Следовательно, концентрации 243 и 81 мг/л Л-703 и Л-4003 соответственно следует считать предельными, не нарушающими работу сооружений для биологической очистки. Эффективность биологической очистки лапроксида несколько выше, чем лапрола, и составляет соответственно 50 и 40 %, что позволяет считать такую очистку неэффективной. В связи с этим возникает необходимость совершенствования методов очистки

сточных вод. Исходя из механизмов деструкции полиолов, следует, что их распад осуществляется по свободнорадикальному пути окисления. Инициатором этих процессов являются активные формы кислорода [1], которые ускоряют механизм свободнорадикального окисления полиолов. Эти результаты дают основание учитывать данный механизм при биологической очистке сточных вод, содержащих полиолы, используя активаторы процессов биотрансформации органических субстратов — озон, хлор, перекись водорода, что позволит повысить эффективность обезвреживания сточных вод. Оптимальными условиями функционирования сооружений для биологической очистки сточных вод от производства полиолов следует считать концентрацию Л-4003 и Л-703 до 81,0 и 243 мг/л соответственно. В более высоких концентрациях сооружения для биологической очистки не способны эффективно обезвреживать сточные воды, содержащие полиолы.

Список литературы

1. Жуков В.И., Попова Л.Д., Зайцева О.В. и др. Простые и макроциклические эфиры: научные основы охраны водных объектов. Харьков: Торнадо, 2000. 438 с.
2. Жуков В.И., Резуненко Ю.К. Влияние лапроксидов на генеративную функцию и генетический аппарат белых крыс. Проблемы экологии и медицины. Полтава, 1999; 2: 55–60.
3. Жуков В.И., Золотаревская Л.А., Григоров Б.И., Зайцева О.В. и др. Структурно-функциональная теория биологического действия радиотоксинов. Харьков: Основа, 1998. 225 с.
4. Славинский А.С., Белостоцкий М.Ф., Авдеева Э.Н. Промышленная установка для очистки сточных вод производства простых полиэфиров. Ташкент, 1983. 60 с.
5. Филиппенко О.Д. Водная токсикология. М.: МГУ, 1988. 154 с.
6. Мамаева Н.В. Изменение состава и численности организмов активного ила в зависимости от условий очистки сточных вод. Простейшие активного ила. Л., 1983: 125–129.
7. Веселовский В.А. Надежность и гомеостаз биологических систем. К.: Наук. думка, 1987: 96–101.
8. Гурарий В.И., Мацкивский В.И. Получение обобщенных характеристик токсичности сточных вод. Стандартизация в области охраны природы. М., 1982: 67–68.
9. Лурье Ю.Ю., Рыбникова А.И. Химический анализ производственных сточных вод. М., 1974. 326 с.
10. Роговская П.И., Органская Ф.Е. Рекомендации по методам производства анализов на сооружениях биологической очистки промышленных сточных вод. М.: Стройиздат, 1970. 101 с.

ОБҐРУНТУВАННЯ ОПТИМАЛЬНИХ УМОВ ФУНКЦІОНУВАННЯ СПОРУД ДЛЯ БІОЛОГІЧНОЇ ОЧИСТКИ СТІЧНИХ ВОД ВІД ВИРОБНИЦТВА ПОЛІОЛІВ

М.А. Ващук, В.П. Кучеренко, В.І. Жуков, О.В. Зайцева, Д.І. Маракушин, В.А. Телегін, Ю.К. Резуненко, А.С. Моїсєнко, О.Ю. Лаврєнтєва

Вивчено вплив деяких поліолів на стан активного мулу для оцінення ефективності роботи біологічних очисних споруд. Визначено межові концентрації вмісту поліолів у стічних водах, які не порушують процесів біологічної очистки. Високі концентрації поліолів у стічних водах не дозволяють здійснюватися дезінфекції й вимагають застосування активаторів процесів біотрансформації органічних субстратів.

Ключові слова: поліоксипропіленполіолі, біологічна очистка, активний мул, активатори біотрансформації.

THE VALIDATION OF THE OPTIMUM CONDITIONS OF THE BUILDINGS' OPERATING ON BIO-CLEARANCE OF DRAIN FROM PRODUCTION OF POLYOLS

N.A. Vashuk, V.P. Kucherenko, V.I. Zhukov, O.V. Zayceva, D.I. Marakushin, V.A. Telegin, Yu.K. Rezunenko, A.S. Moiseenko, O.Yu. Lavrentieva

The influence of the certain polyols on condition of activated sludge for estimation of effectiveness of biological cleaning buildings has been studied. The limiting concentrations of polyols contents in drain, which don't violate the processes of biological cleaning has been established. A high concentrations of polyols in drain is not capable to neutralize and requires an application of activators of organic substrates biotransformation.

Key words: polyoxypropylenpolyols, biological cleaning, activated sludge, activators of biotransformation.

Поступила 28.11.06

ТЕРАПІЯ

С-РЕАКТИВНИЙ БІЛОК, ФАКТОР НЕКРОЗУ ПУХЛИН- α ТА МАСА МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Т.В. Ащеулова

Харківський державний медичний університет

Вивчено взаємозв'язок між рівнем С-реактивного білка, фактора некрозу пухлин- α та масою міокарда лівого шлуночка у 61 гіпертензивного хворого. Дослідження показало підвищення вмісту С-реактивного білка та фактора некрозу пухлин- α в плазмі крові у загальній групі хворих на артеріальну гіпертензію. У пацієнтів з гіпертрофією міокарда лівого шлуночка відмічено більш високий рівень С-реактивного білка та фактора некрозу пухлин- α , ніж у пацієнтів з нормальною масою міокарда лівого шлуночка. Наші результати свідчать про те, що підвищений рівень С-реактивного білка, як і фактора некрозу пухлин- α , може вважатися плазматичним маркером системного запалення у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Визначення рівня С-реактивного білка в плазмі крові є доцільним для оцінки ризику виникнення та прогресування артеріальної гіпертензії. Зниження вмісту С-реактивного білка як незалежного фактора ризику розвитку артеріальної гіпертензії може розглядатися в якості нової терапевтичної стратегії.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, системне запалення, С-реактивний білок, фактор некрозу пухлин- α .

С-реактивний білок (СРБ) — визнаний маркер гострої фази запалення — з появою нових високочутливих методик його кількісного визначення викликає у кардіологів все більший науковий інтерес. Це пояснюється отриманими даними про те, що підвищений рівень СРБ є предиктором розвитку низки серцево-судинних захворювань [1, 2]. Показано, що СРБ — це не тільки відмінний маркер запалення, але й прямий учасник атерогенезу. Вміст СРБ в крові може бути легкодоступним маркером для подальшої перевірки запальної гіпотези атеросклерозу [3, 4]. Вважається, що СРБ є предиктором розвитку ішемічної хвороби серця [5]. У нещодавній заяві Центру по контролю та попередженню захворювань та Американської асоціації серця сказано про доцільність вимірювання вмісту в крові СРБ як чутливого маркера запалення для оцінки ризику розвитку ішемічної хвороби серця. Однак у рапорті підкреслено, що ще не існує достатніх епідеміологічних даних, які підтверджують цю точку зору, та рекомендовано проведення подальших більших проспективних досліджень [6]. Відмічено підвищений рівень СРБ у нормотензивних осіб, у яких в майбутньому

розвинулася есенціальна гіпертензія [7]. У гіпертензивній популяції встановлено, що СРБ є незалежним предиктором прогресування атеросклерозу, більш вагомим, ніж пульсовий та систолічний артеріальний тиск [8].

Виявлено, що СРБ здатен стимулювати синтез прозапальних цитокінів: інтерлейкінів 1 β і 6 та фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α), які спричинюють негативний вплив на серцево-судинну систему [9]. Однак існують відомості й про те, що інтерлейкін-6 та ФНП- α є головними індукторами синтезу СРБ у печінці [10]. СРБ, в свою чергу, за даними експериментальних досліджень, здатен чинити пряму пошкоджуючу дію на міокард [11].

Існує незначна кількість повідомлень про діагностичне значення маркерів системного запалення при есенціальній гіпертензії. У зв'язку з цим метою нашого клінічного дослідження було вивчення взаємозв'язків між вмістом СРБ й ФНП- α в крові та станом лівого шлуночка у пацієнтів на артеріальну гіпертензію (АГ).

Матеріал і методи. На підставі комплексного клінічного обстеження 61 хворого верифікацію діагнозу АГ проведено відповідно до

критеріїв, рекомендованих Українським товариством кардіологів (2004 рік) та Європейським товариством з артеріальної гіпертензії / Європейським товариством з кардіології (2003 рік) [12].

Вміст ФНП- α у плазмі крові хворих на АГ визначено тест-системою ІФА для кількісного визначення ФНП- α («Укрмедсервіс», Донецьк, Україна). Відповідно до методики рівень ФНП- α у здорових осіб — 0 пг/мл чи в близьких до нього значеннях. Величину СРБ визначали імуноферментною тест-системою по кількісному визначенню С-реактивного протеїну («Укрмедсервіс», Донецьк, Україна). За нормативами даної методики у здорових осіб рівень СРБ не перевищує 5 мг/л.

Ультразвукове дослідження серця проводили на медичному автоматизованому діагностичному комплексі «Radmir» (модель ТИ628А) в М- і В-режимах за загальноприйнятою методикою. Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) обчислювали за формулою Penn Convention. Показник індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ, г/м²) розраховували як відношення ММЛШ до площі поверхні тіла. Значення ІММЛШ, що перевищувало 125 г/м² у чоловіків та 110 г/м² у жінок, вважалося ознакою гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ГЛШ) [12].

До дослідження не включали пацієнтів з вторинною АГ, супутньою онкопатологією, гострими та хронічними запальними захворюваннями та цукровим діабетом.

Статистичну обробку отриманих даних проведено стандартними методами варіаційної статистики. Результати наведено як ($M \pm m$), де M — середнє значення показника, m — стандартна похибка. Достовірність розбіжностей між показниками, які вивчалися, визначали за допомогою t -критерію Стьюдента. Проведено кореляційний аналіз з обчисленням парних коефіцієнтів кореляції Пірсона, покроковий множинний регресійний аналіз та непараметричні критерії (U -тест Манна-Уїтні).

Результати та їх обговорення. Середній вік обстежених пацієнтів — $(54,18 \pm 1,22)$ року. Тривалість захворювання коливалася від 1 міс до 35 років та в середньому становила $(9,42 \pm 1,06)$ року. Середній рівень систолічного артеріального тиску (САТ) у загальній групі пацієнтів — $(174,19 \pm 3,25)$ мм рт. ст., діастолічного артеріального тиску (ДАТ) — $(104,36 \pm 1,43)$ мм рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) — $(80,29 \pm 1,59)$ уд/хв. Рівні СРБ у плазмі крові — $(6,23 \pm 0,43)$ мг/л та ФНП- α — $(33,74 \pm 3,23)$ пг/мл перевищували нормальні значення, що узгоджується з даними [7] про підвищення вмісту маркерів системного запалення у гіпертензивних осіб.

Ехокардіографічні показники стану лівого шлуночка загальної групи хворих на АГ такі:

ММЛШ, г	$242,35 \pm 4,58$
ІММЛШ, г/м ²	$124,04 \pm 2,73$
ВТСЛШ	$0,47 \pm 0,01$
іКДО, мл/м ²	$56,40 \pm 1,24$
УІ, мл/м ²	$36,54 \pm 1,00$
СІ, л/хв/м ²	$2,80 \pm 0,09$
ФВ, %	$0,47 \pm 0,01$

Примітка. ВТСЛШ — відносна товщина стінки лівого шлуночка; іКДО — індекс кінцево-діастолічного об'єму; УІ — ударний індекс; СІ — серцевий індекс; ФВ — фракція викиду лівого шлуночка.

Привертають до себе увагу відомості про етнічні, соціальні, гендерні та вікові відмінності концентрацій СРБ у крові. В деяких дослідженнях виявлено позитивну кореляцію між рівнем СРБ у плазмі крові та віком, ЧСС й САТ [13, 14]. В нашому дослідженні в загальній групі хворих виявлено кореляційний зв'язок лише між вмістом СРБ в крові та ІММЛШ ($r=0,21$; $p=0,014$). В покроковій регресійній моделі при використанні СРБ як залежної змінної встановлено, що такі незалежні змінні, як вік, САТ, ДАТ і ФНП- α , практично не впливають на рівень СРБ ($R^2 < 0,60$; $p > 0,05$). Подібні результати отримано при використанні ФНП- α в якості залежної змінної ($R^2 < 0,60$; $p > 0,05$).

ГЛШ встановлена у 42 (68,9 %) пацієнтів з АГ. Оскільки існує достатньо експериментальних та клінічних підтверджень впливу підвищеної активності ФНП- α на розвиток ГЛШ [15], а СРБ здатен індукувати синтез цього цитокіну, доцільно припустити, що СРБ шляхом стимуляції продукції ФНП- α може приймати участь у розвитку ГЛШ. З метою вивчення можливого впливу підвищеного рівня СРБ у взаємозв'язку з ФНП- α на стан лівого шлуночка пацієнтів було розподілено на дві групи в залежності від наявності ГЛШ. До 1-ї групи увійшли 19 хворих без ГЛШ, до 2-ї — 42 хворих з ГЛШ (таблиця).

Групи достовірно розрізнялися за тривалістю АГ ($p=0,008$), рівнем САТ ($p=0,02$), іКДО ($p=0,008$) та УІ ($p=0,020$). Встановлено тенденцію до зростання показників СРБ та ФНП- α у пацієнтів з ГЛШ, але відмінності виявилися недостовірними ($p > 0,05$ в обох випадках згідно з U -тестом Манна-Уїтні).

Кореляційний аналіз показав у пацієнтів 1-ї групи наявність позитивного зв'язку між СРБ та тривалістю АГ ($r=0,37$; $p < 0,05$), САТ ($r=0,34$; $p < 0,05$). У пацієнтів 2-ї групи виявлено більше статистично достовірних кореляційних зв'язків: позитивний — між рівнем СРБ в плазмі крові та тривалістю АГ ($r=0,38$; $p < 0,05$), САТ ($r=0,36$; $p < 0,05$), ДАТ ($r=0,37$; $p < 0,05$), ФНП- α ($r=0,26$; $p < 0,05$), ММ ($r=0,29$;

Порівняльна характеристика пацієнтів з АГ в залежності від наявності ГЛШ

Показник	1-ша група (n=19)	2-га група (n=42)
Вік, років	52,74±2,03	54,83±1,52
Тривалість АГ, років	5,54±1,26	10,69±1,40
САТ, мм рт. ст.	164,31±3,98	178,66±4,22
ДАТ, мм рт. ст.	100,47±2,27	106,11±1,76
ЧСС, уд/хв	80,23±2,54	80,31±2,03
ММЛШ, г	207,11±7,59	258,29±6,84
ІММЛШ, г/м ²	101,81±2,55	134,08±2,57
ВТСЛШ	0,46±0,02	0,48±0,01
іКДО, мл/м ²	51,47±2,11	58,63±1,42
УІ, мл/м ²	33,54±1,29	37,89±1,28
СІ, л/хв/м ²	2,59±0,12	2,89±0,11
ФВ, %	63,46±1,43	61,68±1,06
СРБ, мг/л	6,10±0,61	8,16±0,71
ФНП-α, пкг/мл	25,59±4,25	33,40±3,49

$p < 0,05$), ІММ ($r = 0,24$; $p < 0,05$) й іКДО ($r = 0,32$; $p < 0,05$) та негативний — між рівнем СРБ в плазмі крові та ФВ ($r = -0,23$; $p < 0,05$), СІ ($r = -0,22$; $p < 0,05$). Таким чином, рівень СРБ може залежати від тривалості та ступеня підвищення АТ, що узгоджується відомостями про взаємозв'язок СРБ з деякими факторами серцево-судинного ризику [16]. Крім того, існує взаємозв'язок між рівнем СРБ і ФНП-α в плазмі крові, а також між рівнем СРБ та ехокардіографічними показниками маси та функції міокарда лівого шлуночка у хворих на АГ.

З метою визначення параметрів, які більше впливають на розвиток ГЛШ, проведено покроковий регресійний аналіз у пацієнтів 2-ї групи. При використанні ІММ як залежної змінної встановлено, що тривалість АГ, показники САТ, ДАТ та ФНП-α були предикторами розвитку гіпертрофії міокарда ($R^2 = 0,54$; $p < 0,041$). За нашими результатами, рівень СРБ істотно не впливав на ІММ у хворих на АГ. Подібні дані отримано в декількох дослід-

женнях, в яких показано, що СРБ та прозапальні цитокіни, такі як інтерлейкін-6 та ФНП-α, можуть бути незалежними факторами ризику розвитку та прогресування есенціальної гіпертензії [17, 18].

Висновки

Підвищений рівень С-реактивного білка, як і фактора некрозу пухлин-α, може вважатися плазматичним маркером системного запалення у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Визначення рівня С-реактивного білка є доцільним для оцінки ризику виникнення та прогресування артеріальної гіпертензії. Зниження вмісту С-реактивного білка в крові як незалежного фактора ризику розвитку артеріальної гіпертензії може розглядатися в якості нової терапевтичної стратегії. Фактор некрозу пухлин-α в порівнянні з С-реактивним білком має більше прогностичне значення для розвитку гіпертрофії міокарда при артеріальній гіпертензії.

Список літератури

1. Lloyd-Jones D.M., Liu K., Tian L., Greenland P. Narrative review: assessment of C-reactive protein in risk prediction for cardiovascular disease. *Ann. Intern. Med.* 2006; 145: 35–42.
2. Vasan R.S. Biomarkers of cardiovascular disease: molecular basis and practical considerations. *Circulation* 2006; 113: 2335–2362.
3. Yeh E.T., Willerson J.T. Coming of age of C-reactive protein: using inflammation markers in cardiology. *Circulation* 2003; 107: 370–371.
4. Blankenberg S., Yusuf S. The inflammatory hypothesis: any progress in risk stratification and therapeutic targets? *Circulation* 2006; 114: 1557–1560.
5. Danesh J., Wheeler J.G. C-Reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *NEJM* 2004; 350, 14: 1387–1397.
6. Pearson T.A., Mensah G.A., Alexander R.W. et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for disease control and prevention and the american heart association. *Circulation* 2003; 107: 499–511.

7. Chae C.U., Lee R.T., Rifai N., Ridker P.M. Blood pressure and inflammation in apparently healthy men. *Hypertension* 2001; 38: 399–403.
8. Hashimoto H., Kitagawa K., Hougaku H. et al. Relationship between C-reactive protein and progression of early carotid atherosclerosis in hypertensive subjects. *Stroke* 2004; 35: 1625–1630.
9. Pasceri V., Willerson J.T., Yeh E.T. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation* 2000; 102: 2165–2168.
10. Azra M., Feely J. Arterial stiffness is related to systemic inflammation in essential hypertension. *Hypertension* 2005; 46: 1118–1122.
11. Griselli M., Herbert J., Hutchinson W.L. et al. C-reactive protein and complement are important mediators of tissue damage in acute myocardial infarction. *J. Exp. Med.* 1999; 190, 12: 1733–1740.
12. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension. *J. Hypertens.* 2003; 21: 1011–1053.
13. Albert M.A., Ridker P.M. C-reactive protein as a risk predictor: do race/ethnicity and gender make a difference? *Circulation* 2006; 114: e67–e74.
14. Hong S., Nelesen R.A., Krohn P.L. et al. The association of social status and blood pressure with markers of vascular inflammation. *Psychosom. Med.* 2006; 68: 517–523.
15. Mehra V.C., Ramgolam V.S., Bender J.R. Cytokines and cardiovascular disease. *J. Leukoc. Biol.* 2005; 78: 805–818.
16. Bautista L.E., Lopez-Jaramillo P., Vera L.M. et al. Is C-reactive protein an independent risk factor for essential hypertension? *J. Hypertens.* 2001; 19: 857–861.
17. Smith D.G., Timpson N., Lawlor D.A. C-reactive protein and cardiovascular disease risk: still an unknown quantity? *Ann. Intern. Med.* 2006; 145: 70–72.
18. Bautista L.E., Veram L.M., Arenas I.A., Gamarra G. Independent association between inflammatory markers (C-reactive protein, interleukin-6, and TNF- α) and essential hypertension. *J. Hum. Hypertens.* 2005; 19: 149–154.

С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК, ФАКТОР НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ- α И МАССА МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Т.В. Ащеулова

Изучена взаимосвязь между уровнем С-реактивного белка, фактора некроза опухолей- α и массой миокарда левого желудочка у 61 гипертензивного больного. Исследование показало повышение содержания С-реактивного белка и фактора некроза опухолей- α в плазме крови в общей группе больных артериальной гипертензией. У пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка определен более высокий уровень С-реактивного белка и фактора некроза опухолей- α , чем у пациентов с нормальной массой миокарда левого желудочка. Наши результаты свидетельствуют о том, что повышенный уровень С-реактивного белка наряду с фактором некроза опухолей- α может считаться плазматическим маркером системного воспаления у пациентов с артериальной гипертензией. Определение уровня С-реактивного белка в плазме крови является целесообразным для оценки риска возникновения и прогрессирования артериальной гипертензии. Снижение содержания С-реактивного белка как независимого фактора риска развития артериальной гипертензии может рассматриваться в качестве новой терапевтической стратегии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, системное воспаление, С-реактивный белок, фактор некроза опухолей- α .

C-REACTIVE PROTEIN, TUMOR NECROSIS FACTOR- α AND LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM MASS IN ARTERIAL HYPERTENSION

T.V. Ashcheulova

Relationships between circulating levels of C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and left ventricular myocardium mass in 61 hypertensive patients have been examined. The study showed elevated plasma CRP and TNF- α levels in the general group of patients with arterial hypertension (AH). In the patients with left ventricular hypertrophy CRP and TNF- α levels were higher as compared with those with normal left ventricular myocardium mass. Our results suggest, that increased CRP level, equally with TNF- α , may represent circulating marker of systemic inflammation in hypertensive patients. It is reasonable to measure C-reactive protein in order to assess the risk for the development of AH. Reduction of CRP, as independent risk factor of hypertension, may therefore present a new therapeutic approach.

Key words: arterial hypertension, systemic inflammation, C-reactive protein, tumor necrosis factor- α .

Поступила 15.11.06

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

А.В. Бильченко

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Обследовано 175 больных гипертонической болезнью I–III стадии. Изучена автономная нервная регуляция на основе оценки вариабельности сердечного ритма по стандартной методике. В исследовании вариабельности сердечного ритма на основе ритмограммы применяли пространственно-временные, статистические и пространственно-спектральные методы. Определено, каким образом изменения вариабельности сердечного ритма связаны с артериальным давлением у больных гипертонической болезнью. Показано, что уровень артериального давления был независимым фактором, влияющим на вариабельность сердечного ритма. Нарушения вариабельности сердечного ритма коррелируют не столько с базальным уровнем артериального давления, сколько с его циркадными колебаниями. **Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, сердечно-сосудистые заболевания, автономная нервная система, вариабельность сердечного ритма, циркадные изменения артериального давления.

Ключевую роль в поддержании гомеостаза артериального давления играет автономная нервная система [1], в связи с чем роль вегетативной нервной системы в эссенциальной гипертонии является важной областью исследования данного заболевания [2, 3]. Многочисленные данные свидетельствуют о наличии центрально-организованного нервного кода, характеризующегося усиливающим и ингибирующим нервными механизмами, определяющими сердечно-сосудистые осцилляции, приводящие к вариабельности сердечного ритма (ВСР). Однако следует отметить, что при изучении зависимости изменений ВСР от тяжести гипертонической болезни (ГБ) и уровня артериального давления (АД) были получены противоречивые данные. Несмотря на то что была показана корреляция ВСР с повышением АД [4] — как систолического, так и диастолического [5], спектральный анализ в ряде исследований не выявил различий в частотном составе ритмограммы в зависимости от тяжести гипертонии [6].

Цель исследования — оценка взаимосвязи изменений показателей вариабельности сердечного ритма и артериального давления у больных гипертонической болезнью.

Материал и методы. Обследовано 175 больных ГБ I–III стадии в возрасте от 20 до 82 лет, средний возраст которых составил (52 ± 11) лет, из них 87 мужчин в возрасте от 20 до 79 лет [средний возраст — (50 ± 12) лет] и 88 женщин в возрасте от 28 до 82 лет [средний возраст — (54 ± 10) лет]. На основании оценки разницы АД в ночное и дневное время больные были разделены на две группы: «non-dippers» (сни-

жение АД $<10\%$) и «dippers» (снижение от 10 до 20 %).

Исследование показателей ВСР проводили с помощью компьютерного электрокардиографа «Cardiolab 2000» по стандартной методике [7]. В течение 24 ч до исследования пациенты не принимали кофе, алкоголя и препаратов, влияющих на показатели ВСР. Исследование проводили в одно и то же время суток после 5-минутного отдыха пациента в положении лежа, ЭКГ регистрировали в течение 6 мин при свободном дыхании в положении лежа и стоя. В целях оценки вклада тех или иных периодических составляющих использовали пространственно-спектральные методы: быстрого преобразования Фурье и авторегрессионный анализ. Оценивали следующие параметры: общая мощность вариационного спектра (TP), мощность спектра в области очень низких (VLF), низких (LF) и высоких частот (HF); соотношение мощностей низко- и высокочастотной областей спектра (LF/HF), а также относительный вклад очень низких (VLF_{norm}), низких (LF_{norm}) и высоких (HF_{norm}) частот в спектр ВСР, стандартная девиация R–R-интервалов (SdRR), процент смежных интервалов R–R, разница продолжительности которых не превышает 50 мс (pNN50), триангулярный индекс (HRVTi).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью стандартных пакетов программ Statistica. Для оценки взаимосвязи показателей использовали корреляционный и многофакторный регрессионный анализ.

Результаты. Анализ показателей ВСР у больных с различными клиническими вари-

антами течения ГБ показал, что тяжесть последней ассоциируется с состоянием автономной нервной регуляции (табл. 1). Уровень АД был независимым фактором, влияющим на ВСР. Повышение его приводило к снижению общей мощности спектра, что подтверждалось наличием достоверной отрицательной корреляционной связи величины общей мощности спектра ВСР с тяжестью ГБ ($r=-0,167$; $p=0,027$). У больных ГБ с более тяжелым течением заболевания отмечалось снижение уровня общей мощности спектра ВСР, что отражало более неблагоприятный прогноз у данных пациентов.

Состояние симпатической и парасимпатической компонент в меньшей степени было

связано с тяжестью течения ГБ, чем со стадией. Реакция на активный ортостаз показала, что у больных с тяжелой ГБ имеются резервы гуморальной и симпатической компоненты автономной нервной регуляции, которые возвращают систему в состояние стойкого равновесия и приводят к парадоксальным реакциям на активный тилт-тест. Такие компенсаторные резервы отсутствовали у парасимпатического звена автономной нервной системы. Следует также отметить отсутствие корреляции индексов ВСР с уровнем базального САД и ДАД. При многофакторном регрессионном анализе подтверждено, что тяжесть ГБ хоть и связана с состоянием автономной нервной регуляции, однако не относится к наиболее зна-

Таблица 1. Спектральные показатели ВСР у больных с различной

Тяжесть ГБ	Положение	Показатели вариабельности		
		TP, мс ²	VLF, мс ²	VLF
Мягкая (n=108)	Лежа	1301±1796	751±1311	0,59±0,18
	Стоя	933±1065	526±533	0,62±0,19
Умеренная (n=47)	Лежа	1079±1209	603±633	0,61±0,17
	Стоя	697±620	436±432	0,64±0,19
Тяжелая (n=20)	Лежа	606±557*	351±329	0,59±0,12
	Стоя	632±444	387±309	0,61±0,19

* $p<0,05$, достоверность различий между показателями больных с мягкой и тяжелой ГБ.

Таблица 2. Взаимосвязь различных факторов со спектральными показателями ВСР по данным многофакторного регрессионного анализа (n=175)

Фактор	Показатели вариабельности сердечного ритма							
	TP, мс ²	VLF, мс ²	VLF	LF, мс ²	LF	HF, мс ²	HF	LF/HF
САД	0,349	0,270	-0,245	0,260	0,103	0,390*	0,312*	-0,047
ДАД	-0,132	-0,159	0,065	-0,081	-0,169	0,045	0,035	-0,215
САД _{max}	-0,080	-0,122	0,160	0,038	-0,228	-0,119	-0,321	0,438
ДАД _{max}	0,175	0,166	-0,155	0,291	0,016	-0,365	-0,374	0,420
ДАД _{min}	-0,229	-0,188	0,346	-0,419	-0,059	0,427	0,403	-0,314
СрАД _{min}	0,347	0,605	0,676	0,285	-0,151	-0,997*	-1,608*	0,652
СрАД _{max}	-0,114	-0,198	-0,351	-0,043	0,528	0,439	0,805	-0,569

* $p<0,05$.

Таблица 3. Спектральные показатели ВСР у больных ГБ «dippers» (1-я группа)

Группа больных	Положение	Показатели вариабельности		
		TP, мс ²	VLF, мс ²	VLF
1-я (n=40)	Лежа	1316±1334	747±969	0,58±0,17
	Стоя	994±1091	547±464	0,61±0,16
2-я (n=8)	Лежа	424±304*	294±254*	0,64±0,14
	Стоя	369±273	274±211	0,73±0,17*

Примечание. Достоверность различий между показателями больных различных групп: * $p<0,05$;

чимым факторам. Выявлено также более значительное влияние показателей АД, которые отражают его колебания в течение суток: минимального и максимального среднесуточного АД, максимального САД и ДАД, — на спектральные показатели ВСР, чем влияние уровня САД и ДАД, измеряемого однократно в базальных условиях. Наиболее сильная взаимосвязь наблюдалась с парасимпатической регуляцией, причем в большей степени парасимпатическая компонента была связана с уровнем минимального и максимального среднесуточного АД (табл. 2).

Уровень АД при суточном мониторингировании коррелировал с индексами ВСР более значимо, чем измеренный в базальных условиях.

компоненты в группе больных «non-dippers» была ниже в 2,5 раза по сравнению с таковой у больных «dippers». Абсолютная величина LF была в 4 раза ниже в группе «non-dippers». В этой группе больных также был ниже и относительный вклад LF-компоненты. Абсолютная величина HF была больше в 4 раза в группе «dippers». Относительный вклад HF-компоненты не имел значительных различий в анализируемых группах. Исходное отношение LF/HF в положении лежа было несколько ниже у больных «non-dippers».

Проведенными исследованиями показано, что уровень АД был независимым фактором, влияющим на ВСР, что подтверждается в [8]. Также линейную зависимость от уровня АД

тяжестью ГБ в покое и при активном тилт-тесте ($M \pm \delta$)

сердечного ритма				
LF, мс^2	LF	HF, мс^2	HF	LF/HF
339±439	0,27±0,12	188±290	0,13±0,10	2,93±2,08
276±469	0,26±0,14	121±222	0,10±0,10	4,68±3,85
269±369	0,24±0,09	210±497	0,18±0,13	2,79±1,65
168±201	0,24±0,12	82±167	0,11±0,11	3,70±2,65
177±201	0,27±0,09	78±72	0,14±0,11	2,70±1,54
195±171	0,28±0,16	50±40	0,11±0,09	4,03±2,97

Особенно сильную взаимосвязь индексы ВСР имели с минимальным САД ($r=-0,306$; $p=0,032$ для ТР).

Значительно в большей степени состояние автономной нервной регуляции связано с циркадными колебаниями АД. У «non-dippers» выявлен критически низкий уровень ВСР с угнетением всех компонент при значительном смещении в сторону относительного преобладания гуморальной регуляции и отсутствии адекватной реакции на стресс симпатического и парасимпатического звеньев регуляции (табл. 3).

Исходная общая мощность спектра ВСР была достоверно в 3 раза выше в группе «dippers». У всех больных «non-dippers» общая мощность спектра была ниже критического уровня. Абсолютная величина гуморальной

демонстрировала активность симпатического отдела автономной системы, в то время как абсолютная величина парасимпатической активности изменялась нелинейно: снижалась у больных с мягкой гипертензией относительно показателя у здоровых лиц и затем повышалась у больных с тяжелой ГБ. Соотношение симпатической и парасимпатической активности уменьшалось линейно с увеличением тяжести ГБ, что свидетельствовало об уменьшении относительной симпатикотонии, характерной для ранних стадий ГБ.

Следует отметить более значимую связь спектральных индексов ВСР по данным многофакторного регрессионного анализа с САД, чем с ДАД. Реакция на нагрузку демонстрировала снижение реакции симпатического звена с увеличением АД.

и «non-dippers» (2-я группа) в покое и при активном тилт-тесте ($M \pm \delta$)

сердечного ритма				
LF, мс^2	LF	HF, мс^2	HF	LF/HF
400±465	0,29±0,13	148±194	0,11±0,08	3,53±1,86
334±558	0,31±0,15	96±202	0,07±0,05	6,13±4,25
91±67 [#]	0,24±0,09	38±29 [#]	0,12±0,11	2,92±1,74
76±74*	0,20±0,09*	20±17*	0,07±0,09	4,54±3,15

[#] $p < 0,01$.

ВСР була взаємозв'язана у больных ГБ как с АД, так и с его колебаниями в течение суток [9, 10].

Отмеченное снижение активности всех звеньев как симпатического, так и парасимпатического отделов нервной системы свидетельствует о том, что для нормальной вариабельности АД необходим интактный как симпатический, так и парасимпатический отделы автономной нервной системы [11]. Полученные данные позволяют предположить, что ослабление активности как парасимпатического, так и симпатического отдела автономной нервной системы и неспособ-

ность компенсировать их гуморальными механизмами регуляции приводят к нарушению регуляторного влияния на колебания АД в течение суток с отсутствием снижения АД в ночное время. Как следствие, низкий уровень автономной регуляции у «non-dippers» подтверждает высокий уровень риска сердечно-сосудистой смертности у больных данной группы [12, 13].

Таким образом, снижение общей мощности ВСР ассоциировалось в большей степени с прогрессированием заболевания и в меньшей — с базальным уровнем АД, а скорее, с его колебаниями в течение суток.

Список литературы

1. Pagani M., Lucini D. Autonomic dysregulation in essential hypertension: insight from heart rate and arterial pressure variability. *Auton. Neurosci.* 2001; 20, 90: 76–82.
2. Neumann S.A., Jennings J.R., Muldoon M.F., Manuka S.B. White-coat hypertension and autonomic nervous system dysregulation. *Am. J. Hypertens.* 2005; 18: 584–588.
3. Palatini P., Longo D., Zaetta V., Perkovic D., Garbelotto R., Pessina A.C. Evolution of blood pressure and cholesterol in stage 1 hypertension: role of autonomic nervous system activity. *J. Hypertens.* 2006; 24 (7): 1375–1381.
4. Stewart J.M. Does heart rate variability explain increased blood pressure in adolescents? *J. Pediatr.* 2000; 137 (1): 6–8.
5. Mussalo H., Vanninen E., Ikaheimo R., Laitinen T., Laakso M., Lansimies E., Hartikainen J. Heart rate variability and its determinants in patients with severe or mild essential hypertension. *Clin. Physiol.* 2001; 21 (5): 594–604.
6. Fukusaki C., Kawakubo K., Yamamoto Y. Assessment of the primary effect of aging on heart rate variability in humans. *Clin. Auton. Res.* 2000; 10 (3): 123–130.
7. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Europ. Heart J.* 1996; 17: 354–381.
8. Sevre K., Lefrandt J.D., Nordby G., Os I., Mulder M., Gans R.O., Rostrup M., Smit A.J. Autonomic function in hypertensive and normotensive subjects: the importance of gender. *Hypertension* 2001; 37 (6): 1351–1356.
9. Провоторов В.М., Лышова О.В., Чернов Ю.Н. Особенности суточной вариабельности артериального давления и сердечного ритма у больных гипертонической болезнью. *Вестн. аритмологии* 2000; 20: 49–51.
10. Fagard R.H., Pardaens K., Staessen J.A. Relationships of heart rate and heart rate variability with conventional and ambulatory blood pressure in the population. *J. Hypertens.* 2001; 19 (3): 389–397.
11. Carvalho M.J., van Den Meiracker A.H., Boomsma F. Diurnal blood pressure variation in progressive autonomic failure. *Hypertension* 2000; 35: 892–897.
12. Cobo M.F., Gil E.B., Maldonado M.A. Nocturnal arterial pressure and the cardiovascular risk factors in patients with arterial hypertension. *Med. Clin. (Barc).* 2000; 114, 3: 85–88.
13. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications. *Hypertension* 2000; 35, 3: 844–851.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ З АРТЕРІАЛЬНИМ ТИСКОМ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

О.В. Більченко

Обстежено 175 хворих на гіпертонічну хворобу I–III стадії. Вивчено автономну нервову регуляцію на підставі оцінки варіабельності серцевого ритму за стандартизованою методикою. У дослідженні варіабельності серцевого ритму на підставі ритмограм застосовували просторово-часові, статистичні й просторово-спектральні методи. Визначено, яким чином зміни варіабельності серцевого ритму пов'язані з артеріальним тиском у хворих на гіпертонічну хворобу. Показано, що рівень артеріального тиску був незалежним фактором, що впливає на варіабельність серцевого ритму. Порушення варіабельності серцевого ритму корелюють не стільки з базальним рівнем артеріального тиску, скільки з його циркадними коливаннями.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, серцево-судинні захворювання, автономна нервова система, варіабельність серцевого ритму, циркадні коливання артеріального тиску.

RELATIONSHIP OF HEART RATE VARIABILITY AND BLOOD PRESSURE AT PATIENTS WITH HYPERTENSION***O.V. Bilchenko***

175 patients with I–III stages of hypertension were included in study. The autonomic nerve system activity was studied by measurement of heart rate variability on the base of rythmogramme according to standard methods. It was estimated, how the heart rate variability relate blood pressure in patients with hypertension. It was shown that blood pressure was independent factor influence heart rate variability. Disorders of heart rate variability correlates with circadian changes and in less degree with base level of blood pressure.

Key words: *hypertension, cardiovascular disease, autonomic nerve system, heart rate variability, systolic function of left ventricular, diastolic function of left ventricular, hypertrophy of left ventricular.*

Поступила 28.12.06

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

М.Н. Кочуева

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Представлены результаты сравнительного исследования ремоделирования сердца у больных с диастолической сердечной недостаточностью различной этиологии. Установлено, что у больных с диастолической сердечной недостаточностью и псевдонормальным типом диастолической дисфункции левого желудочка сердца преобладают его различные геометрические модели.

Ключевые слова: ремоделирование сердца, диастолическая сердечная недостаточность, псевдонормальный тип диастолической дисфункции.

Ремоделирование сердца является одним из важнейших компонентов формирования хронической сердечной недостаточности независимо от ее этиологии [1]. Процессы ремоделирования представляют собой универсальный механизм прогрессирования заболеваний сердца и одной из основных составляющих имеют диастолическую дисфункцию [2]. Около половины больных с клиническими признаками сердечной недостаточности имеют диастолическую дисфункцию сердца при сохраненной его систолической функции. При наличии соответствующих критериев у данного контингента больных диагностируется диастолический вариант сердечной недостаточности [3, 4].

Диастолическая сердечная недостаточность (ДСН) чаще всего диагностируется у больных с артериальной гипертензией и у пациентов с инфильтративными (амилоидозом, саркоидозом) и неинфильтративными поражениями миокарда (системной склеродермией) [3, 5]. Широкое распространение ДСН как составляющей процессов ремоделирования и малочисленность данных о состоянии сердца у больных с рестриктивными поражениями миокарда послужили поводом для проведения сравнительного исследования, целью которого явилось изучение процессов ремоделирования сердца у больных с ДСН различной этиологии.

Материал и методы. Обследовано 70 женщин в возрасте от 18 до 60 лет с ДСН II функционального класса (NYHA, 1964 год) и псевдонормальным типом диастолической дисфункции левого желудочка сердца: 28 больных эссенциальной умеренной артериальной гипертензией II стадии (1-я группа), 20 больных саркоидозом внутригрудных лимфатических узлов и легких II рентгенологической

стадии (2-я группа) и 22 больные системной склеродермией (3-я группа). ДСН верифицирована в соответствии с рекомендациями Украинской ассоциации кардиологов [4] и рабочей группы Европейского общества кардиологов [3]. В исследование включали пациентов с синусовым ритмом и незначительными нарушениями вентиляционной функции легких, без ожирения, патологии щитовидной железы, пороков развития сердечно-сосудистой системы, легочного сердца, регургитационных внутрисердечных потоков крови выше I-й степени и других заболеваний, которые могли бы повлиять на структурно-функциональное состояние сердца. При обследовании использовали общеклинические и ультразвуковые методы (одно-, двухмерную, доплеро- и тканевую эхокардиоскопию). Структурно-функциональное состояние сердца оценивали по общепринятому протоколу [6].

Контрольную группу составили 24 практически здоровых пациентки, сопоставимые с больными групп наблюдения по возрасту, индексу массы и площади поверхности тела.

Полученные результаты обработаны статистически.

Результаты. У больных различных нозологических групп медианы размеров, объемов левого желудочка и их индексов, а также медианы фракции выброса левого желудочка, ударного и сердечного индексов статистически значимых различий не имели ($p > 0,05$). Больные артериальной гипертензией (1-я группа) от пациентов двух прочих групп отличали достоверно увеличенные относительно контрольных значений медианы толщины межжелудочковой перегородки в диастолу (МЖП) и задней стенки (ЗС) левого желудочка в диастолу, индекса относительной толщины стенок (ОИТС), массы миокарда (ММ), индекса массы миокар-

да (ИММ) и достоверно меньшая медиана индекса «объем–масса» (ОИМ) (таблица).

фиброзирование у больных саркоидозом и прогрессирующие фиброзные изменения мио-

Медианы структурно-геометрических параметров левого желудочка сердца у больных с ДСН

Показатель	Группа			
	контрольная (n=24)	1-я (n=28)	2-я (n=20)	3-я (n=22)
МЖП в диастолу, мм	90	13,4	80	85
ЗС в диастолу, мм	90	13,4	80	85
ИОТС	0,37	0,54	0,35	0,34
ММ, г	119	203,1	101,5	117,4
ИММ, г/м ²	66	122,4	58,2	68,7
ИОМ, мл/г	0,9	0,57	0,96	0,99

Проведя типирование геометрических моделей левого желудочка сердца у больных различных нозологических групп, мы выявили характерные для каждой группы типы геометрии левого желудочка: 100 % больных артериальной гипертензией имели концентрическую гипертрофию левого желудочка сердца, а 85 % больных саркоидозом и 86 % больных системной склеродермией — нормальную геометрию левого желудочка.

Обсуждение. Сравнение параметров структурно-функционального состояния сердца проводилось в группах пациентов, различных по нозологии, но однородных по полу, возрасту, индексу массы и площади поверхности тела, в условиях одного и того же (псевдонормального) типа диастолической дисфункции. При этом были выявлены характерные для каждой группы варианты геометрических моделей левого желудочка сердца, отражавшие нозологические условия их формирования: повышение нагрузки на миокард давлением у больных артериальной гипертензией приводило к гипертрофии миокарда с сопутствующим ей реактивным фиброзом, а образование саркоидных гранул в миокарде с исходом в

карда у больных системной склеродермией, являющейся моделью системного фиброза, способствовали сохранению нормальной толщины стенки [5, 7].

Выводы

1. У больных с диастолической сердечной недостаточностью псевдонормальный тип диастолической дисфункции развивается в условиях различных геометрических моделей левого желудочка сердца, в том числе и при его нормальной геометрии.

2. У больных диастолической сердечной недостаточностью и псевдонормальным типом диастолической дисфункции преобладают различные геометрические модели: у больных артериальной гипертензией — концентрическая гипертрофия левого желудочка, у больных саркоидозом и системной склеродермией — нормальная геометрия левого желудочка.

Изучение процессов ремоделирования при диастолической сердечной недостаточности будет способствовать уточнению механизмов ее развития и путей оптимизации лечения больных с диастолическим вариантом сердечной недостаточности различной этиологии.

Список литературы

1. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Диастолическая дисфункция как проявление ремоделирования сердца. Серд. недостаточность 2002; 3, 4 (14): 190–195.
2. Васюк Ю.А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН. Серд. недостаточность 2003; 4, 2 (18): 107–110.
3. Дядык А.И., Багрий А.Э. Хроническая сердечная недостаточность в современной клинической практике. Донецк: Регион, 2005. 552 с.
4. Рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих. К.: Четверта хвиля, 2006. 48 с.
5. Kushwaha S., Fallon J., Fuster V. Restrictive cardiomyopathy. The New Engl. J. of Med. 1997; 336, 4: 267–276.
6. American Society of Echocardiography Committee on Standards. Recommendations for quantification of the left ventricle by two dimensional echocardiography. J. Amer. Soc. Echo. 1989; 2: 358–367.
7. Калюжин В.В., Калюжин О.В., Тепляков А.Т., Караулов А.В. Хроническая сердечная недостаточность. Вопросы этиологии, эпидемиологии, патогенеза, диагностики и лечения: Учеб. пособие. М.: Мед. информ. агентство, 2006. 288 с.

РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ДІАСТОЛІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ
М.М. Кочуєва

Подано результати порівняльного дослідження ремоделювання серця у хворих з діастолічною серцевою недостатністю різної етіології. Встановлено, що у хворих з діастолічною серцевою недостатністю та псевдонормальним типом діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця переважають його різні геометричні моделі.

Ключові слова: *ремоделювання серця, діастолічна серцева недостатність, псевдонормальний тип діастолічної дисфункції.*

HEART REMODELING AT THE PATIENTS WITH THE DIASTOLIC HEART FAILURE OF VARIOUS ETIOLOGY
M.N. Kochueva

The results of comparative research of heart remodeling at the patients with diastolic heart failure of various etiology are represented. It was determined, that the patients with diastolic heart failure and pseudo-normal type of left ventricle diastolic dysfunction are characterized by the prevalence of various geometrical models of left ventricle.

Key words: *heart remodeling, diastolic heart failure, pseudonormal type of the diastolic dysfunction.*

Поступила 10.01.07

ЗМІНИ СИСТОЛІЧНОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ГОСТРІЙ ФАРМАКОЛОГІЧНІЙ ПРОБІ Й ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ АМЛОДИПІНОМ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ НА АМБУЛАТОРНОМУ ЕТАПІ

Л.В. Ануфрієва, М.І. Яблчанський, Т.П. Яблчанська

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

Амбулаторно спостерігали 108 пацієнтів з артеріальною гіпертензією різних ступенів, II–III стадій, середній вік — $(64,4 \pm 4,0)$ роки, середня тривалість артеріальної гіпертензії — $(10,2 \pm 7,3)$ року. Встановлено реакції систолічного артеріального тиску у гострій фармакологічній пробі з амлодипіном. Оцінено показники систолічного і діастолічного артеріального тиску, загальний індекс якості життя і показники спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму (загальна потужність спектра і відношення низько- і високочастотної складової) до лікування, у гострій фармакологічній пробі й через 4 тиж терапії амлодипіном. Відмічено достовірне підвищення загального індексу якості життя у пацієнтів всіх груп. Ефективність терапії хворих на артеріальну гіпертензію залежить від реакції артеріального тиску у гострій фармакологічній пробі. У пацієнтів зі зниженням систолічного артеріального тиску у гострій фармакологічній пробі монотерапія амлодипіном виявляється достатньою й ефективною. Пацієнти без зниження систолічного артеріального тиску у гострій фармакологічній пробі мають потребу в комбінації амлодипіну з іншими гіпотензивними препаратами з метою оптимізації терапії артеріальної гіпертензії.

Ключові слова: артеріальний тиск, артеріальна гіпертензія, амлодипін.

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається однією з актуальних проблем загальної терапії та кардіології [1]. З огляду на всю серйозність ускладнень, пов'язаних з підвищеним артеріальним тиском (АТ), лікування АГ спрямоване на щоденний контроль і нормалізацію АТ за допомогою гіпотензивних препаратів. До препаратів 1-ї лінії для лікування осіб похилого віку з АГ належить амлодипін [2–4], що добре зарекомендував себе як високоефективний антигіпертензивний і антиішемічний засіб. Крім того, амлодипін спричинює антиагрегаційну, антиатерогенну дію, метаболічно нейтральний, добре переноситься пацієнтами [5–7].

Останні публікації присвячені достроковому припиненню клінічного дослідження ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) [8]. У дослідження включали пацієнтів з АГ і трьома з одинадцяти факторів ризику серцево-судинних катастроф. Ефективність монотерапії амлодипіном або його комбінації з інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) порівнювали з ефективністю монотерапії атенололом або його комбінації з тiazидним діуретиком. Дослідження припинено достроково за наявності переваг терапії амлодипіном.

Нами не знайдено робіт, в яких відображено зв'язок реакції систолічного АТ (САТ) у гострій фармакологічній пробі (ГФП) з «Амлодипіном» у пацієнтів з АГ з ефективністю лікування цим препаратом.

Метою дослідження було підвищення ефективності лікування пацієнтів похилого віку з АГ на амбулаторному етапі на підставі вивчення змін САТ у ГФП з амлодипіном.

Матеріал і методи. В амбулаторних умовах спостерігали 108 пацієнтів (36 чоловіків і 72 жінки) з АГ у віці від 55 до 80 років, у середньому $(64,4 \pm 4,0)$ роки. У 24 пацієнтів діагностовано м'яку АГ, у 38 — помірну, у 46 — тяжку. У 63 пацієнтів встановлено II стадію АГ, у 45 — III. У 40 пацієнтів виявлено сполучення АГ з ішемічною хворобою серця (ІХС), у 19 — сполучення АГ з цукровим діабетом 2-го типу. У всіх пацієнтів діагностовано хронічну серцеву недостатність (ХСН) II–III функціонального класу (за критеріями NYHA).

У дослідження не включалися особи, що перенесли інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, страждають на ХСН IV функціонального класу (ФК), ожиріння III–IV ступеня, пацієнти з вторинною АГ.

До початку обстеження пацієнти протягом 24 год не приймали кави, алкоголю й лікарсь-

ких препаратів. Про клінічну ефективність терапії судили по змінах загального індексу якості життя (ЗІЯЖ), динаміці САТ і діастолічного АТ (ДАТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС) і показників варіабельності серцевого ритму (ВСР).

ЗІЯЖ оцінювали за шкалою Ferrans & Power, що включає індекси якості здоров'я, соціального й психологічного статусу, а також відчуття задоволеності родиною й близькими. ЗІЯЖ визначали до початку й через 4 тиж терапії.

САТ і ДАТ вимірювали за методом Короткова.

ЧСС та спектральний аналіз (СА) ВСР реєстрували за допомогою комп'ютерного електрокардіографа «Cardiolab+» у базальних умовах у пацієнтів зі збереженим синусовим ритмом на інтервалах з числом екстрасистол, що не перевищує 3 за 7 хв. Обробці підлягали середні 5 хв 7-хвилинного моніторного запису ЕКГ у II стандартному відведенні. З показників ВСР вивчали ТР — загальну потужність спектра (мс^2) і LF/HF — відношення потужностей низько- й високочастотної зон спектра, що відображає симпатопарасимпатичний баланс. Для ідентифікації ділянок ритмограми, придатних для коректного СА ВСР і оцінки стаціонарності ВСР, використовували М-індекси (М — стійкість, M_0 — нелінійність і M_1 — фазовий рух), що базуються на обчисленні локальних показників Ляпунова [9].

Показники САТ, ДАТ, ЧСС і ВСР оцінювали до початку терапії, у ГФП з амлодипіном (до й через 90 хв після прийому 5 мг препарату), а також через 1, 2 і 4 тиж терапії.

Пацієнти з АГ одержували амлодипін. Препарат призначали в початковій добовій дозі 5 мг із подальшим щоденним контролем АТ в домашніх умовах і 1 раз у тиждень на прийомі у лікаря у фіксований час зі збільшенням її через 2 тиж при недостатньому гіпотензивному ефекті до 10 мг.

За знайденою реакцією САТ у ГФП з амлодипіном пацієнти були розподілені на групи: з позитивною (зниження САТ, група САТ+) і негативною реакцією (без реакції САТ, група САТ-).

Для статистичної оцінки результатів використовували параметричні критерії — середнє значення (М) і стандартне відхилення (sd). М-індекси не тільки демонструють ступінь відхилення розглянутої ритмограми від стану стаціонарності, але й вказують на напрямки цього відхилення, які оцінюються знаком кожного з індексів і співвідносяться з якісними змінами в стані системи регуляції. Вірогідність розходжень між показниками по групах пацієнтів визначали за допомогою критерію Манна-Уїтні.

Результати та їх обговорення. Клініко-анамнестичні дані пацієнтів з АГ у групах з позитивною й негативною реакцією САТ на амлодипін у ГФП до початку терапії подано в табл. 1. Близько 80 % пацієнтів реагують на амлодипін у ГФП зниженням САТ і тільки близько 20 % — відсутністю його реакцій. Ці співвідношення зберігаються при класифікації пацієнтів на підгрупи за ступенем й стадією АГ, функціональними класами ХСН і стабільною стенокардією. Вік і тривалість захворювання не мають істотного значення для реакцій САТ на ГФП з амлодипіном. У той же час жінки майже в 2 рази чутливіші до амлодипіну, ніж чоловіки.

Терапія позитивно позначилась на якості життя всіх пацієнтів — поза залежністю від реакцій САТ у ГФП у порівнюваних групах відбулося достовірне ($p < 0,05$) підвищення ЗІЯЖ у середньому на 8,0 %.

Початково САТ істотно не розрізнявся по групах (табл. 2). У ГФП відмічено зниження САТ на 4,8 % у 89 пацієнтів (група САТ+) і не встановлено у пацієнтів групи САТ-. На тлі терапії відбувалось поступове зниження САТ в обох групах, ступінь якого, однак, виявився більше в групі САТ+ (22,5 % у групі САТ+ проти 17,4 % у групі САТ- через 4 тиж терапії). Початково ДАТ також істотно не розрізнявся по групах (табл. 2). У ГФП відмічено його зниження на 5,3 % в обох групах. Встановлені реакції зберігалися на всіх етапах спостереження. За цими даними цільовий рівень ДАТ був досягнутий через тиждень терапії, при цьому ступінь зниження в обох групах становив 11,0 %. Через 4 тиж терапії зниження ДАТ у групі САТ+ становило 16,6 % та у групі САТ- — 16,0 %.

Початкова ЧСС по групах істотно не розрізнялась, в ході ГФП істотних змін не зазнала та на всіх етапах спостереження в обох групах гемодинамічно не змінювалась.

Початкова ТР була вище в групі САТ-, ніж в групі САТ+ (табл. 3). У ГФП спостерігалось підвищення ТР у групі САТ+ на 6,4 % та у групі САТ- на 19,1 %. Через 4 тиж терапії встановлено підвищення ТР на 10,3 % у групі САТ+ та її зниження на 12,3 % у групі САТ-. Початково LF/HF було вище в групі САТ+, ніж в групі САТ- (табл. 3). У ГФП відмічено його зниження в обох групах: на 3,4 % у групі САТ+ і на 4,0 % у групі САТ-. Через 4 тиж терапії відмічено зменшення LF/HF на 28,0 й 21,0 % відповідно по групах відносно початкових значень.

Зміни М-індексів на етапах терапії, які порівнювали в групах пацієнтів, подано на рисунку. Пацієнтів групи САТ+ відрізняють малі, а пацієнтів групи САТ- — значні коливання значень індексів на етапах терапії.

Таблиця 1. Клініко-анамнестична характеристика пацієнтів з АГ до початку терапії ($M \pm sd$)

Показник	Групи пацієнтів	
	САТ+	САТ–
Загальна кількість пацієнтів	89	19
чоловіки	26 (29 %)	10 (53 %)
жінки	63 (71 %)	9 (47 %)
Вік, роки	64,4 $\pm$ 5,4	63,1 $\pm$ 4,0
Тривалість АГ, роки	11,6 $\pm$ 10,4*	8,5 $\pm$ 6,5*
САТ, мм рт. ст.	175,4 $\pm$ 24,2	172,0 $\pm$ 16,9
ДАТ, мм рт. ст.	97,4 $\pm$ 13,3	96,9 $\pm$ 7,8
Ступінь АГ		
1-й (м'яка)	20 (22 %)	4 (21 %)
2-й (помірна)	31 (35 %)	7 (37 %)
3-й (тяжка)	38 (43 %)	8 (42 %)
Стадія АГ		
I	–	–
II	49 (55 %)	14 (74 %)*
III	40 (45 %)	5 (26 %)*
ІХС. Стенокардія напруги II–III ФК	32 (36 %)	8 (42 %)
Цукровий діабет 2-го типу	16 (18 %)	3 (16 %)
Серцева недостатність		
II ФК	41 (46 %)	16 (84 %)*
III ФК	48 (54 %)	3 (16 %)*
ЗІЯЖ, бали	100,3 $\pm$ 5,4	106,4 $\pm$ 3,4*

* $p < 0,05$ у порівнянні з показником групи САТ+.Таблиця 2. АТ та ЧСС у групах пацієнтів з АГ до й на етапах терапії ($M \pm sd$)

Показник	Етап спостереження	САТ+	САТ–
САТ, мм рт. ст.	До терапії	175,4 $\pm$ 23,8	172,0 $\pm$ 16,9
	ГФП	166,9 $\pm$ 21,7	169,0 $\pm$ 17,8
	1 тиж терапії	155,9 $\pm$ 18,1	160,0 $\pm$ 15,3
	2 тиж терапії	146,1 $\pm$ 18,4	154,0 $\pm$ 17,0
	4 тиж терапії	135,9 $\pm$ 16,7* [#]	142,0 $\pm$ 12,5* [#]
ДАТ, мм рт. ст.	До терапії	97,4 $\pm$ 13,3	96,9 $\pm$ 7,8
	ГФП	91,8 $\pm$ 11,9	91,8 $\pm$ 6,4
	1 тиж терапії	86,5 $\pm$ 10,4	86,2 $\pm$ 6,6
	2 тиж терапії	84,9 $\pm$ 9,9 [#]	82,6 $\pm$ 5,4 [#]
	4 тиж терапії	81,2 $\pm$ 9,3 [#]	81,3 $\pm$ 5,6 [#]
ЧСС, уд/хв	До терапії	71,6 $\pm$ 10,1	68,8 $\pm$ 9,0
	ГФП	70,9 $\pm$ 10,5	67,1 $\pm$ 8,8
	1 тиж терапії	71,5 $\pm$ 10,8	69,5 $\pm$ 9,9
	2 тиж терапії	70,9 $\pm$ 10,7	66,8 $\pm$ 9,8
	4 тиж терапії	73,2 $\pm$ 10,8	68,4 $\pm$ 10,7

Примітка. $p < 0,05$ при порівнянні: * показників у групах; [#] з даними до початку терапії.

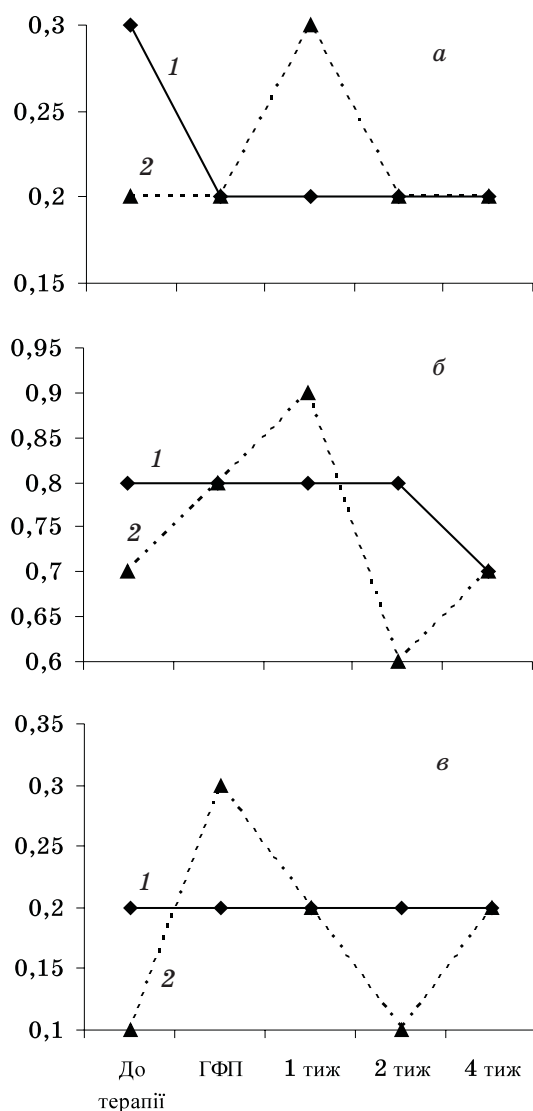
Отримані результати свідчать про важливе значення реакцій САТ у ГФП з амлодипі-

ном для лікування пацієнтів з АГ. Більш виражений гіпотензивний ефект зі значним клі-

Таблиця 3. ТР і LF/HF у групах пацієнтів за реакцією САТ в ГФП до й на етапах терапії ($M \pm sd$)

Показник	Етап спостереження	САТ+	САТ–
ТР, мс ²	До терапії	662,0±320,4	775,3±300,3
	ГФП	704,7±431,7	923,5±395,5
	1 тиж терапії	513,2±336,5	822,3±359,9
	2 тиж терапії	609,0±349,0	896,0±432,7
	4 тиж терапії	730,4±307,4	680,1±369,3
LF/HF	До терапії	2,9±2,8	2,5±1,9
	ГФП	2,8±2,5	2,4±2,1
	1 тиж терапії	2,6±2,5	2,3±1,7
	2 тиж терапії	2,3±1,8	2,0±1,0
	4 тиж терапії	2,3±1,7 [#]	1,8±1,4 [#]

Примітка. $p < 0,05$ при порівнянні: * показників у групах; [#] з даними до початку терапії.



М-індекси: М- (а), M_0 - (б) і M_1 -індекс (в) — в групах пацієнтів за реакцією САТ у ГФП до й на етапах терапії: 1 — САТ+; 2 — САТ–

нічним поліпшенням відмічається у пацієнтів групи САТ+. Причиною цього може бути підвищення ТР у групі САТ+ через 4 тиж терапії як проява більш високої вегетативної регуляції в групі САТ+. На користь правильності такого припущення свідчать також виявлені розходження змін М-індексів у порівнюваних групах пацієнтів. Так, в групі САТ+ вони характеризувалися більш низькими значеннями з малими коливаннями й, відповідно, у групі САТ– — більш високими значеннями з високими коливаннями. Характерні зміни М-індексів у групі САТ+ свідчать про високу стійкість регуляторних впливів на ВСР і в групі САТ– — про низьку.

Висновки

1. 80 % пацієнтів з артеріальною гіпертензією показують зниження систолічного артеріального тиску у гострій фармакологічній пробі з амлодипіном і 20 % — відсутність його змін.
2. Результати терапії артеріальної гіпертензії визначаються характером реакцій систолічного артеріального тиску у гострій фармакологічній пробі.
3. У пацієнтів зі зниженням систолічного артеріального тиску у гострій фармакологічній пробі монотерапія амлодипіном виявляється достатньою й ефективною.
4. Пацієнти без зниження систолічного артеріального тиску у гострій фармакологічній пробі мають потребу в доповненні амлодипіну іншими гіпотензивними препаратами.
5. На лікування амлодипіном краще реагують пацієнти з більш високими рівнем і стійкістю регуляторних впливів на варіабельність серцевого ритму.

Отримані результати показують доцільність продовження досліджень у цій галузі в більш тривалий термін спостереження й на більшій вибірці пацієнтів.

Список літератури

1. Коваленко В.М., Дорогой А.П., Корнацький В.М. та ін. Смертність та інвалідність населення внаслідок серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань (проблема сучасності). Укр. кардіол. журн. 2003; 6: 9–12.
2. Жарінов О.Й. Фармакологічні властивості та клінічне застосування амлодипіну з позицій доказової медицини. Укр. кардіол. журн. 2003; 1 (додаток): 45–54.
3. Перцева Т.А., Черкасова О.Г., Тищенко І.В., Циганкова Н.М. Досвід застосування амлодипіну в кардіологічній практиці. Укр. кардіол. журн. 2002; 5: 63–66.
4. Коркушко О.В., Саркісов К.Г., Забіяка Л.К. та ін. Вплив амлодипіну на параметри центральної й периферичної гемодинаміки при гіпертонічній хворобі в пацієнтів літнього віку. Укр. кардіол. журн. 2001; 4: 43–48.
5. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія. К.: Морион, 2002. 204 с.
6. Горчакова Н., Прутула Р., Трохимчук В. та ін. Сучасний стан та перспективи застосування препаратів амлодипіну в Україні. Ліки України 2004; 5: 111–114.
7. Pahor M., Psaty B.M., Alderman M.N. et al. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomized clinical trials. Lancet 2000; 356: 1949–1954.
8. Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R. et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial — Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2005; 366: 895–906.
9. Яблучанський М.І., Мартиненко О.В., Ісаєва Г.С. та ін. Досліджуємо регуляторні процеси. До-нецьк, 2005. 195 с.

ИЗМЕНЕНИЯ СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ОСТРОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОБЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ АМЛОДИПИНОМ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Л.В. Ануфриева, Н.И. Яблучанский, Т.П. Яблучанская

Амбулаторно наблюдали 108 пациентов с артериальной гипертензией разных степеней, II–III стадий, средний возраст — (64,4±4,0) года, средняя продолжительность артериальной гипертензии — (10,2±7,3) года. Установлены реакции систолического артериального давления в острой фармакологической пробе с амлодипином. Оценены показатели систолического и диастолического артериального давления, общий индекс качества жизни и показатели спектрального анализа вариабельности сердечного ритма (общая мощность спектра и отношение низко- и высокочастотной составляющей) до лечения, в острой фармакологической пробе и через 4 нед терапии амлодипином. Отмечено достоверное повышение общего индекса качества жизни во всех группах пациентов. Эффективность терапии артериальной гипертензии зависит от реакции артериального давления в острой фармакологической пробе. У пациентов с понижением систолического артериального давления в острой фармакологической пробе монотерапия амлодипином оказывается достаточной и эффективной. Пациенты без понижения систолического артериального давления в острой фармакологической пробе нуждаются в комбинации амлодипина с другими гипотензивными препаратами в целях оптимизации терапии артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальное давление, артериальная гипертензия, амлодипин.

CHANGES OF SYSTOLIC BLOOD PRESSURE IN AN ACUTE PHARMACOLOGICAL TEST AND AMLODIPINE EFFICIENCY IN THERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION IN SENIOR AGE GROUP OF PATIENTS ON AN AMBULATORY STAGE

L.V. Anufrieva, N.I. Yabluchansky, T.P. Yabluchanska

108 patients were looked after with arterial hypertension of different degrees, II–III stages, mean age — (64,4±4,0) years, arterial hypertension mean time — (10,2±7,3) years in ambulatory conditions. The systolic arterial pressure reactions in acute pharmacological test with amlodipine have been determined. Systolic and diastolic arterial pressure, common index of quality of life, spectral heart rate variability indexes (total power of spectrum and relation of low- and high-frequency constituent) were estimated before medical treatment, in acute pharmacological test and after 4 weeks of amlodipine therapy. The reliable common index of quality of life increase in all groups was marked. Efficiency of the arterial hypertension therapy depends on the systolic arterial pressure reaction in acute pharmacological test. In patients with systolic arterial pressure lowering in acute pharmacological test amlodipine monotherapy appears to be sufficient and effective. Patients without systolic arterial pressure lowering in acute pharmacological test require combination of amlodipine with other hypotensive drugs with the purpose of optimization of the arterial hypertension therapy.

Key words: blood pressure, arterial hypertension, amlodipine.

Поступила 07.08.06

ЗМІНИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЯ ТА АРТЕРІЙ ЕЛАСТИЧНОГО ТИПУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ СТАРШОГО ВІКУ ПІД ВПЛИВОМ ТЕРАПІЇ КОМБІНАЦІЄЮ ЛІЗИНОПРИЛУ ТА ГІДРОХЛОРТІАЗИДУ

Л.М. Єна, В.Є. Кондратюк

Інститут геронтології АМН України, м. Київ

Проведено оцінку впливу 12-тижневої антигіпертензивної терапії фіксованою комбінацією лізиноприлу та гідрохлортіазиду на структурно-функціональний стан артеріальних судин (аорти та загальних сонних артерій) та їхній взаємозв'язок з морфофункціональними змінами серця у хворих на артеріальну гіпертензію старшого віку. Встановлено, що 12-тижнева комбінована антигіпертензивна терапія препаратами «Лізиноприл» (10/20 мг) і «Гідрохлортіазид» (12,5 мг) у хворих на артеріальну гіпертензію старшого віку призвела до достовірного зниження артеріального тиску, покращання морфофункціональних характеристик артерій еластичного типу, а також гіпертензивного серця. Виявлено тісний зв'язок між сприятливою динамікою структури та функції серця, з одного боку, та покращанням еластичних характеристик артерій — з іншого.

Ключові слова: *артеріальна гіпертензія, еластичність артеріальної стінки, товщина інтимо-медіального комплексу, лізиноприл, гідрохлортіазид.*

Сучасний розвиток наукових знань щодо вивчення артеріальної гіпертензії (АГ) характеризується відновленням інтересу до аналізу структурно-функціонального стану великих артерій. З одного боку, це викликано результатами численних проспективних досліджень, які довели, що артеріальна жорсткість є незалежним маркером серцево-судинної захворюваності та смертності [1, 2], з іншого — розширилися методичні можливості вивчення пружно-еластичних властивостей артеріальних судин завдяки розвитку комп'ютерних технологій і запровадженню у клінічну практику неінвазивних методів діагностики (дуплексне сканування судин, доплерокардіографія та ін.). Відомо, що збільшення артеріальної жорсткості може виступати як первинним чинником розвитку АГ, так і фактором її прогресування та трансформації, що більшою мірою стосується ізольованої систолічної гіпертензії [3]. В розвитку АГ у осіб старшого віку суттєву роль відіграє поєднання вікових і патологічних змін судинної системи, що характеризується втратою еластичності стінок артерій, яка проявляється збільшенням діаметра, потовщенням і набряклістю стінки судини, ущільненням її внаслідок відкладання в стінку патологічних включень: колагену (через збільшення його синтезу та зменшення деградації), ліпідів, ліпофусцину, глікозаміногліканів і кальцію [4]. При цьому великі артеріальні стовбури втрачають одну з головних функцій — демпфуючу, що призводить до

диспропорційного зростання систолічного артеріального тиску (АТ) та підвищення післянавантаження на серце. Якщо дані про можливість та позитивні наслідки зворотного розвитку гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) на тлі антигіпертензивного лікування сьогодні не викликають сумнівів [5], то питання, що стосуються артеріальних судин (аорти і загальних сонних артерій), залишаються значною мірою невирішеними [6, 7].

Метою нашого дослідження була оцінка впливу 12-тижневої антигіпертензивної терапії фіксованою комбінацією лізиноприлу та гідрохлортіазиду на структурно-функціональний стан артеріальних судин (аорти та загальних сонних артерій) та їхній взаємозв'язок з морфофункціональними змінами серця у хворих на АГ старшого віку.

Матеріал і методи. Обстежено 16 пацієнтів (8 жінок і 8 чоловіків) з м'якою — 3 (18,8 %) та помірною АГ — 13 (81,2 %), які лікувалися у відділенні клінічної та епідеміологічної кардіології Інституту геронтології АМН України. Середній вік хворих становив $(63,8 \pm 1,8)$ року. Середня тривалість анамнезу АГ становила $(13,6 \pm 2,1)$ року. Діагноз АГ встановлювали на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментальних обстежень після виключення симптоматичних гіпертензій відповідно до рекомендацій ВООЗ/МТГ (1999).

У дослідження не включали хворих з тяжкою серцевою недостатністю (III–IV ФК по NYHA) та поширеним атеросклерозом, вада-

ми серця, онкологічними, ендокринними, гематологічними, запальними, імунними, інфекційними, бронхолегеневими захворюваннями, гострим інфарктом міокарда, гострим порушенням мозкового кровообігу, печінковою або нирковою недостатністю, порушеннями серцевого ритму чи з психічними розладами.

Всім хворим на початку та наприкінці дослідження проводили: офісне вимірювання систолічного (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ), ЕКГ високого підсилення (ЕКГ ВП), доплерехокардіографічне (доплерЕхоКГ) дослідження та дуплексне сканування загальних сонних артерій на апараті Versa (Siemens, Німеччина) у стані спокою за загальноприйнятою методикою.

Вимірювали АТ ртутним сфігмоманометром уранці (між 8-ю і 10-ю годинами) відповідно до рекомендацій Американської асоціації кардіологів [3]. Розраховували пульсовий (ПАТ) і середньомодинамічний ($AT_{сер}$) АТ. За допомогою датчиків з частотою 3,5 і 7,5 МГц оцінювали структурно-функціональні характеристики аорти та загальних сонних артерій. Вимірювали діаметр аорти в систолу (D_{max} Ao) і діастолу (D_{min} Ao) та правої (d) й лівої (s) загальних сонних артерій в систолу (D_{max} a. carot.) і діастолу (D_{min} a. carot.), а також товщину їхнього інтимо-медіального комплексу (ТІМ). Розраховували співвідношення ТІМ правої та лівої загальних сонних артерій з їх діаметром (TIM a. carot./ D a. carot.). Для аорти та загальних сонних артерій розраховували такі показники, як коефіцієнт розтяжності $DC=(D_{max}-D_{min})/PAT \cdot D_{min}$ [8], коефіцієнт податливості $CC=(D_{max}-D_{min})/PAT$ [9], індекс жорсткості $SI=\log(CAT/ДАТ)/(D_{max}-D_{min})/D_{min}$ [10] і еластичний модуль пружності Юнга (для загальної сонної артерії) $E=PAT \cdot D_{min}/(D_{max}-D_{min}) \cdot TIM$ [11]. Дані дослідження виконували при комфортному температурному режимі та 10-хвилинному відпочинку не раніше ніж за 3 год після вживання їжі, напоїв і паління.

За допомогою ехокардіографії визначали: кінцево-систолічний і кінцево-діастолічний розміри лівого шлуночка (ЛШ), товщину міжшлуночкової перегородки (МШП) та задньої стінки (ЗС) ЛШ в діастолу, розмір лівого передсердя (ЛП). Розраховували кінцево-систолічний і кінцево-діастолічний об'єми, масу міокарда (ММ) ЛШ за методикою Penn [1]. Величини КДО, КСО, ЛП і ММЛШ співвідносили до площі (S) поверхні тіла, розраховуючи ІКДО, ІКСО, ІЛП, ІММЛШ. При доплерЕхоКГ трансмітрального потоку визначали максимальні швидкості раннього (Е) і пізнього (А) наповнення ЛШ та їхнє співвідношення (Е/А), час сповільнення піка Е (ДТ) і час ізovolюмічного розслаблення ЛШ (IVRT). Для виключення впливу ЧСС на показники ДТ і IVRT їхні

величини співвідносили до інтервалу RR (відповідно ДТ/RR і IVRT/RR).

За допомогою ЕКГ ВП, яку виконували на апараті Megacart, реєстрували ранні та пізні потенціали передсердь і шлуночків (РПП та ППП і РПШ та ППШ). Для шлуночків розраховували такі показники: тривалість фільтрованого комплексу QRS (DFQRS, мс), середньоквадратичну амплітуду перших і останніх 40 мс комплексу QRS, тривалість низькоамплітудних (40 мкВ) сигналів на початку та у кінці комплексу QRS; для передсердь — тривалість фільтрованого комплексу (DFiP, мс), середньоквадратичну амплітуду частотного спектра перших та останніх 20 мс, тривалість низькоамплітудних (5 мкВ) сигналів на початку та у кінці зубця Р. Критеріями РПШ і ППШ вважали наявність двох показників: $DQRS > 120$ мс, $RMS40 < 20$ мкВ, $LAS40 > 38$ мс [4]. Про наявність РПП і ППП казали за умови таких порогів: $DFiP \geq 120$ мс, $RMS20 < 3,5$ мкВ, $D5 > 15$ мс [11]. Збільшення тривалості FіP в поєднанні з пороговими значеннями $RMS20$ чи $D5$ розцінювали як їх наявність.

Усім пацієнтам призначали лікування комбінацією лізиноприлу у двох фіксованих дозах (10 і 20 мг) та гідрохлортіазиду (12,5 мг) в одній таблетці відповідно лоприл Н 10 і лоприл Н 20 (компанія «Босналек», Боснія і Герцеговина). Якщо через 2 тиж не досягали зниження середнього рівня ДАТ нижче 90 мм рт. ст., то подвоювали дозу лізиноприлу, призначаючи лоприл Н 20. Тривалість терапії — 12 тиж.

Отримані дані статистично оброблені. Розраховували середні величини (М), їхні середні стандартні похибки (m) та достовірний 95 % інтервал. Для виявлення зв'язку між показниками використовували коефіцієнт кореляції (r) Пірсона для параметричних сукупностей і коефіцієнт рангової кореляції Спірмена для непараметричних сукупностей. Достовірність відмінності оцінювали параметричним (за t-критерієм Стюдента для парних вимірювань) і непараметричним методами (χ^2 Пірсона і критерій Вілкоксона).

Результати та їх обговорення. У 69 % обстежених пацієнтів старшого віку з м'якою та помірною АГ при тривалій комбінованій терапії інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту лізиноприлом та тiazидовим діуретиком гідрохлортіазидом був досягнутий цільовий рівень офісного АТ менше 140/90 мм рт. ст. У 25 % хворих отриманий задовільний антигіпертензивний ефект — САТ знижувався на 10 мм рт. ст., а ДАТ — на 5 мм рт. ст. Ефективна доза лізиноприлу у хворих з м'якою АГ становила 10 мг на добу, з помірною АГ — 20 мг на добу при комбінації її з гідрохлортіазидом у добовій дозі 12,5 мг. В середньому по групі рівні САТ, ДАТ, а також $AT_{сер}$ знизилися на

20,3; 15,2 і 17,6 % відповідно, при цьому в кількісному відношенні найбільш виразно (на 26,9 %) — ПАТ (табл. 1), що вказує на покращання еластичних властивостей артерій еластичного типу великого (аорта) та середнього діаметра. Це підтверджується даними вивчення параметрів системної гемодинаміки і структурно-функціонального стану аорти та загальної сонної артерії.

Таблиця 1. Динаміка показників системної гемодинаміки та структурно-функціонального стану серця у хворих на АГ старшого віку на тлі 12-тижневої терапії комбінацією лізиноприлу та гідрохлортіазиду ($M \pm t$)

Показник	До лікування	Після лікування
САТ, мм рт. ст.	167,8 $\pm$ 3,5	133,8 $\pm$ 2,1 [@]
ДАТ, мм рт. ст.	94,7 $\pm$ 1,6	80,3 $\pm$ 1,5 [@]
АТ _{сер} , мм рт. ст.	119,1 $\pm$ 1,7	98,1 $\pm$ 1,3 [@]
ПАТ, мм рт. ст.	73,1 $\pm$ 3,5	53,4 $\pm$ 2,4 [@]
ІКДО, мл/м ²	68,15 $\pm$ 2,94	66,23 $\pm$ 2,75
ІКСО, мл/м ²	27,15 $\pm$ 1,77	24,89 $\pm$ 1,25*
ІЛП, см/м ²	2,28 $\pm$ 0,06	2,22 $\pm$ 0,05 [#]
МШП, см	1,36 $\pm$ 0,07	1,29 $\pm$ 0,07 [@]
ЗС, см	1,12 $\pm$ 0,03	1,08 $\pm$ 0,03 [#]
ІММ ЛШ, г/м ²	169,04 $\pm$ 8,91	154,96 $\pm$ 8,89 [@]
Е/А, у. о.	0,79 $\pm$ 0,04	0,96 $\pm$ 0,05 [#]
ДТ/RR, у. о.	222,40 $\pm$ 9,02	185,51 $\pm$ 8,34 [#]
IVRT/RR, у. о.	111,36 $\pm$ 4,90	92,23 $\pm$ 3,92 [#]

Примітка. Тут і в табл. 2 різниця достовірна при порівнянні з показником до лікування: * $p < 0,05$; # $p < 0,01$; @ $p < 0,001$.

При вивченні структурно-функціональних змін міокарда у хворих на АГ старшого віку на тлі комбінованої терапії виявлено зменшення розмірів серця. ІММ ЛШ вірогідно зменшувався на 8,3 % за рахунок достовірного зменшення товщини стінок МШП і ЗС ЛШ (табл. 1) відповідно на 5,4 і 4,1 % за відсутності змін ІКДО та при суттєвому зменшенні ІКСО на 8,3 % ($p < 0,05$). Виявлено поліпшення діастолічної функції ЛШ, про що свідчить збільшення величини співвідношення швидкості раннього діастолічного наповнення до швидкості пізнього діастолічного наповнення (Е/А) на 22,8 % ($p < 0,01$). Механізм покращання діастолічних властивостей міокарда на тлі терапії є подвійним: зменшення жорсткості камери ЛШ (вірогідне зменшення значення ДТ/RR на 16,6 %) і поліпшення його розслаблення (достовірне зменшення IVRT/RR на 17,2 %). Регрес ГЛШ пов'язаний зі змен-

шенням ІЛП на 2,6 % ($p < 0,01$), що можна розцінити як непряму ознаку поліпшення функції розслаблення ЛШ (табл. 1).

При дослідженні електрофізіологічної гомогенності міокарда методом ЕКГ ВП у цілому по групі обстежених хворих частота виявлення ППП на тлі антигіпертензивної терапії знизилася з 14 (87,5 %) до 12 (75,0 %), а РПП — з 13 (81,3 %) до 12 (75,0 %). Відмічене зменшення тривалості фільтрованого зубця Р на 6,9 % ($p < 0,001$) свідчило про поліпшення умов проведення електричного імпульсу по міокарду передсердь. Аналогічні позитивні зміни виявлено при аналізі порушень деполяризації шлуночків. Так, частота виявлення ППШ у хворих на АГ старшого віку до лікування становила 31,3 %, а після терапії зменшилася на 25,0 % ($p < 0,001$). В свою чергу, РПШ характеризувалися сталістю — частота їх реєстрації після терапії не змінилася й становила 6,3 %. При аналізі окремих електрофізіологічних показників шлуночкової ЕКГ ВП відмічалася зменшення тривалості фільтрованого комплексу QRS на 3,29 % ($p < 0,01$). Це свідчить про позитивний вплив комбінованої антигіпертензивної терапії на електрофізіологічні характеристики міокарда передсердь і шлуночків.

У всіх обстежених хворих на АГ при ультразвуковому дослідженні було досягнуто необхідну візуалізацію аорти та загальних сонних артерій, завдяки якій проводили вимірювання до та після лікування. Слід зазначити, що у всіх пацієнтів до початку терапії визначали нормальні діаметри досліджуваних судин, але їх функція була порушена, що проявлялося погіршенням їх податливості та розтяжності. Результати змін пружно-еластичних властивостей артеріальних судин у хворих на АГ старшого віку подано в табл. 2. Відмічалася тенденція до збільшення коефіцієнтів розтяжності й податливості аорти відповідно на 53,8 і 53,7 % (обидва $p < 0,1$) та зниження коефіцієнта жорсткості на 46,0 %. Ступінь зменшення коефіцієнта розтяжності аорти визначали вихідним рівнем: коефіцієнт кореляції між зсувом даного показника та його початковим рівнем становив $-0,55$ ($p < 0,05$). Аналогічні за змістом результати отримані в інших дослідженнях. Так, при 24-тижневій монотерапії лізиноприлом в середній добовій дозі 18,4 мг вірогідно збільшувався коефіцієнт розтяжності аорти [2]. В свою чергу, у [13] відмічено поліпшення пружно-еластичних властивостей аорти після терапії кальцієвим антагоністом дилтіаземом не тільки у хворих на АГ, але і у нормотензивних осіб. Отримані дані свідчать про тенденцію до поліпшення пружно-еластичних властивостей аорти у хворих на АГ старшого віку на тлі антигіпер-

Таблиця 2. Динаміка показників структурно-функціонального стану аорти і загальних сонних артерій у хворих на АГ старшого віку на тлі 12-тижневої терапії комбінацією лізиноприлу та гідрохлортіазиду ($M \pm m$)

Показник	До лікування	Після лікування
$D_{\max}$ Ao, мм	33,76 $\pm$ 1,01	33,61 $\pm$ 1,05
$D_{\min}$ Ao, мм	31,46 $\pm$ 1,14	30,76 $\pm$ 1,16
DC Ao, $\times 10^{-3}$ кПа $^{-1}$	8,85 $\pm$ 1,91	13,61 $\pm$ 2,44
CC Ao, $\times 10^{-3}$ м·кПа $^{-1}$	0,26 $\pm$ 0,05	0,40 $\pm$ 0,07
SI Ao, у. о.	6,76 $\pm$ 2,21	3,65 $\pm$ 0,65
$D_{\max}$ a. carot. d, мм	6,31 $\pm$ 0,15	6,31 $\pm$ 0,16
$D_{\min}$ a. carot. d, мм	5,92 $\pm$ 0,16	5,92 $\pm$ 0,15
$D_{\max}$ a. carot. s, мм	5,94 $\pm$ 0,17	5,89 $\pm$ 0,18
$D_{\min}$ a. carot. s, мм	5,92 $\pm$ 0,16	5,92 $\pm$ 0,15
DC a. carot., $\times 10^{-3}$ кПа $^{-1}$	7,35 $\pm$ 0,72	9,83 $\pm$ 0,69 [@]
CC a. carot., $\times 10^{-3}$ м·кПа $^{-1}$	0,43 $\pm$ 0,04	0,57 $\pm$ 0,04 [@]
E, $\times 10^6$ кПа·м $^{-1}$	2,92 $\pm$ 0,20	2,33 $\pm$ 0,18
SI a. carot., у. о.	4,04 $\pm$ 0,36	3,42 $\pm$ 0,25*
TIM a. carot. d, мм	0,79 $\pm$ 0,04	0,75 $\pm$ 0,04 [#]
TIM a. carot. s, мм	0,78 $\pm$ 0,04	0,72 $\pm$ 0,04 [#]
TIM a. carot. d/D a. carot. d, $\times 10^{-3}$ у. о.	13,41 $\pm$ 0,48	12,66 $\pm$ 0,55 [#]
TIM a. carot. s/D a. carot. s, $\times 10^{-3}$ у. о.	13,10 $\pm$ 0,50	12,21 $\pm$ 0,48 [#]
TIM a. carot./D a. carot., $\times 10^{-3}$ у. о.	13,26 $\pm$ 0,46	12,43 $\pm$ 0,49 [@]

тензивної терапії, але 12 тиж є невеликим терміном лікування, щоб призвести до виразних змін структурно-функціонального стану такого великого артеріального стовбура, як аорта, що є причиною кількісної невідповідності отриманих результатів у нашій роботі та у дослідженнях закордонних вчених.

При аналізі структурних характеристик загальних сонних артерій, отриманих при ультразвуковому дуплексному скануванні, виявлено, що діаметр правої та лівої загальних сонних артерій в систолу та діастолу на тлі антигіпертензивної терапії не змінився (табл. 2). Необхідно відмітити, що в даному судинному басейні в жодного обстеженого пацієнта не було виявлено атеросклеротичних бляшок. Досить важливим було те, що на тлі лікування ТІМ комплексу правої та лівої загальних сонних артерій зменшилась відповідно на 0,044 мм (5,5 %) і 0,062 мм (7,9 %) (обидва $p < 0,01$). Ці дані зіставлені з результатами вивчення впливу 12-місячної монотерапії лізиноприлом у хворих на АГ, де відмічалось зменшення ТІМ загальних сонних артерій на 0,027 мм [14] і 0,065 мм [15]. Цікавим є те, що в останньому дослідженні хворих у віці більше 60 років виразність зменшення ТІМ комплексу загальної сонної артерії була більшою. Оскільки реєстрація патологіч-

них значень (більше 0,9 мм) даного параметра є незалежним предиктором судинних катастроф (гострого порушення мозкового кровообігу та інфаркту міокарда) [5, 6, 14], то є позитивним зменшення кількості хворих на АГ після лікування, що мали патологічні значення ТІМ для лівої загальної сонної артерії з 6 (37,5 %) до 4 (25,0 %) при їх сталості 5 (31,3 %) для правої загальної сонної артерії. Відмічалось зменшення показника, який характеризує ремоделювання судинної стінки, — співвідношення ТІМ з діаметром правої та лівої загальних сонних артерій на 5,6 і 6,8 % відповідно (обидва $p < 0,01$).

При аналізі пружно-еластичних характеристик загальної сонної артерії виявлено кількісно менш значне, ніж у аорти, але вірогідне збільшення коефіцієнтів розтяжності та податливості на 33,8 і 34,5 % відповідно; обидва $p < 0,001$ (табл. 2). Також зареєстровано достовірне зменшення індексу жорсткості загальної сонної артерії на 15,4 % ($p < 0,05$), який набував значень, що реєструвались у практично здорових осіб відповідного віку. Виявлено тенденцію до зменшення величини еластичного модуля пружності артерії даного судинного басейну на 20,0 % ($p < 0,07$). Слід відмітити кореляційні взаємозв'язки між початковим рівнем коефіцієнтів розтяжності,

податливості, жорсткості та пружності загальної сонної артерії та їх зсувом на тлі тривалої антигіпертензивної терапії ($r=-0,64$; $-0,64$; $-0,60$; $-0,72$ відповідно; всі $p<0,05$), що свідчить про більш виразні зміни даних показників у хворих зі значними вихідними порушеннями пружно-еластичних властивостей загальної сонної артерії. Подібні зміни податливості загальних сонних артерій у хворих на АГ у віці старше 65 років були отримані в дослідженні L. Lipsitz при застосуванні 6-місячної комбінованої терапії лізиноприлом та гідрохлортіазидом [11]. В іншому дослідженні [16], у якому агресивна антигіпертензивна стратегія у хворих на АГ у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу базувалася на річному використанні комбінації лізиноприлу з гідрохлортіазидом та кандесартаном, було виявлено достовірне збільшення коефіцієнтів податливості та розтяжності загальної сонної артерії на 21,0 і 27,0 % відповідно і зниження величини еластичного модуля Юнга на 16,0 %.

Зміни структурно-функціонального стану загальної сонної артерії на тлі 12-тижневого лікування хворих на АГ старшого віку говорять про його покращання та зворотність процесів їх патологічного ремоделювання, що, безумовно, є позитивним з позиції забезпечення процесів ауторегуляції мозкового кровообігу, в тому числі за рахунок покращання пружно-еластичних властивостей проміжного судинного басейну між серцем і мозком.

Результати аналізу кореляцій у обстежених хворих на АГ свідчать про те, що існує паралелізм між функціональним станом аорти та структурною перебудовою загальних сонних артерій. Так, збільшення податливості та розтяжності аорти супроводжувалося зменшенням співвідношення ТІМ з діаметром загальних сонних артерій відповідно $r=-0,71$ та $r=-0,69$ (обидва $p<0,05$). Асоціативність процесів простежується також при аналізі динаміки податливості й розтяжності аорти та змін функціонального стану міокарда, при цьому збільшення їх значень супроводжувалося поліпшенням діастолічної функції ЛПШ — зменшенням величини IVRT (відповідно $r=-0,50$ та $r=-0,51$; обидва $p<0,05$). Дані про зворотну залежність між коефіцієнтом розтяжності аорти і часом затримки раннього діастолічного наповнення отримані в дослідженні [17]. В свою чергу, в нашій роботі простежувався паралелізм між покращанням функціонального стану судин, причому різних басейнів, і структурною перебудовою ЛПШ і ЛПП. Так, зменшення жорсткості аорти супроводжува-

лося збільшенням зсуву маркера ГЛШ (ІММ ЛПШ) ($r=-0,66$; $p<0,05$), а зменшення еластичного модуля пружності загальної сонної артерії асоціювалося зі зменшенням ступеня дилатації ЛП ($r=0,544$; $p<0,05$). Визначено залежності між динамікою індексів розтяжності та податливості загальної сонної артерії й показниками, що характеризують електрофізіологічну негомогенність міокарда передсердь (зсув тривалості FiP відповідно $r=-0,71$ та $r=-0,64$; обидва $p<0,05$) і шлуночків (зсув тривалості FQRS відповідно $r=-0,62$ та $r=-0,58$; обидва $p<0,05$), ще раз підкреслюють тісний взаємозв'язок між морфоструктурною перебудовою серця та судин. Встановлено також їх значення у реалізації властивим цим органам функцій, включаючи процеси біоелектричної активності серця.

Таким чином, поліпшення структурно-функціонального стану аорти асоціювалося зі зменшенням ступеня ГЛШ, покращанням діастолічної функції ЛПШ і структурного стану загальної сонної артерії. Покращання пружно-еластичних властивостей загальних сонних артерій супроводжувалося поліпшенням процесів електрофізіологічної гомогенності міокарда передсердь і шлуночків.

Висновки

12-тижнева комбінована антигіпертензивна терапія препаратом «Лоприл Н» («Босна-лек», Боснія і Герцеговина), що включає фіксовані дози лізиноприлу (10/20 мг) і гідрохлортіазиду (12,5 мг) у хворих на артеріальну гіпертензію старшого віку призвела до зниження рівня артеріального тиску, при цьому у 69 % пацієнтів було досягнуто цільовий рівень офісного артеріального тиску. Лікування препаратом «Лоприл Н» призвело до регресу гіпертрофії лівого шлуночка, що супроводжувалося поліпшенням діастолічної функції лівого шлуночка і електрофізіологічної гомогенності міокарда. Покращання пружно-еластичних характеристик загальних сонних артерій, яке проявлялося збільшенням розтяжності та податливості на 33,8 і 34,5 % відповідно та зменшенням жорсткості на 15,4 %, значною мірою пов'язано з їх зворотним ремоделюванням — зменшенням товщини інтимо-медіального комплексу в середньому на 6,74 %. Виявлено асоціативність процесів регресу гіпертрофії лівого шлуночка, зменшення дилатації лівого передсердя, поліпшення діастолічної функції лівого шлуночка і електричної гомогенності серця з покращанням структурно-функціонального стану аорти та загальних сонних артерій.

Список літератури

1. Mackenzie S., Wilkinson I.B., Cockcroft J.R. Assessment of arterial stiffness in clinical practice. QJM 2002; 95: 67–74.

2. Riley W.A., Barnes R.W., Evan G.W. *et al.* Ultrasound measurement of the elastic modulus of the common carotid artery: the Atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Stroke* 1992; 23: 952–956.
3. Dernellis J., Panaretou M. Aortic stiffness is an independent predictor of progression to hypertension in nonhypertensive subjects. *Hypertension* 2005; 45: 426–431.
4. O'Rourke M.F., Nichols W.W. Aortic diameter, aortic stiffness, and wave reflection increase with age and isolated systolic hypertension. *Hypertension* 2005; 45: 652.
5. Єна Л.М., Кондратюк В.С. Порівняльний аналіз впливу інгібіторів АПФ (фозиноприлу, лізиноприлу) та бета-адреноблокатора карведилолу на центральну, інтракардіальну гемодинаміку і регрес гіпертрофії лівого шлуночка у хворих старшого віку з м'якою та помірною артеріальною гіпертензією. *Проблеми старения и долголетия* 2005; 14, 3: 64–71.
6. Abe Y., Nishida T., Yamashita K. *et al.* Clinical study of the predicting for paroxysmal atrial fibrillation in patients with ischemic heart disease. *Amer. J. Cardiology* 1999; 84: 270–277.
7. Breithardt G., Cain M., El-Sherif N. *et al.* Standards for analysis of ventricular late potential using high resolution or signal-averaged electrocardiography. A statement by a task force Committee between the European Society of Cardiology, the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Europ. Heart J.* 1991; 12: 473–480.
8. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation* 1977; 55: 613–618.
9. Гаман С.А., Балахонова Т.В., Сеницын В.Е. *и др.* Структурные и функциональные изменения коронарных и сонных артерий у больных ишемической болезнью сердца. *Тер. архив* 2005; 4: 15–21.
10. Eren M., Gorgulu S., Uslu N. *et al.* Relation between aortic stiffness and left ventricular diastolic function in patients with hypertension, diabetes, or both. *Heart* 2004; 90: 37–43.
11. Lipsitz L.A., Gagnon M., Vyas M. *et al.* Antihypertensive therapy increases cerebral blood flow and carotid distensibility in hypertensive elderly subjects. *Hypertension* 2005; 45: 216–221.
12. O'Rourke M.F., Staessen J.A., Vlachopoulos C. *et al.* Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference value. *Am. J. Hypertens.* 2002; 15: 426–444.
13. Stefanadis C., Dernellis J., Vlachopoulos C. *et al.* Aortic function in arterial hypertension determined by pressure-diameter relation. Effects of Diltiazem. *Circulation* 1997; 96: 1853–1858.
14. Spoelstra-de Man A.M., van Ittersum F.J., Schram M.T. *et al.* Aggressive antihypertensive strategies based on hydrochlorothiazide, candesartan or lisinopril decrease left ventricular mass and improve arterial compliance in patients with type II diabetes mellitus and hypertension. *J. Hum. Hypertens.* 2006; 20: 599–611.
15. Stanton A.V., Chapman J.N., Mayet J. *et al.* Effect of blood pressure lowering with amlodipine or lisinopril on vascular structure of the common carotid artery. *Clin. Sci.* 2001; 101: 455–464.
16. Terpestra W.F., May J.F., Smit A.J. *et al.* Effects of amlodipine and lisinopril on intima-media thickness in previously untreated, elderly hypertensive patients (the EL VERA trial). *J. Hypertens.* 2004; 22: 1309–1316.
17. Wada T., Fukumoto T. Biomechanical diagnosis of atherosclerosis by ultrasound. *Meth. Inform. Med.* 2000; 39: 246–248.

ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА И АРТЕРИЙ ЭЛАСТИЧЕСКОГО ТИПА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА ПОД ВЛИЯНИЕМ ТЕРАПИИ КОМБИНАЦИЕЙ ЛИЗИНОПРИЛА И ГИДРОХЛОРТИАЗИДА

Л.М. Ена, В.Е. Кондратюк

Проведена оценка влияния 12-недельной антигипертензивной терапии фиксированной комбинацией лизиноприла и гидрохлортиазид на структурно-функциональное состояние артерий (аорты и общих сонных артерий) и их взаимосвязь с морфофункциональными изменениями сердца у больных артериальной гипертензией старшего возраста. Установлено, что 12-недельная комбинированная антигипертензивная терапия препаратами «Лизиноприл» (10/20 мг) и «Гидрохлортиазид» (12,5 мг) у больных с артериальной гипертензией старшего возраста наряду с достоверным снижением артериального давления привела к улучшению морфофункциональных характеристик эластических артерий, а также гипертензивного сердца. Выявлена тесная связь между благоприятной динамикой структуры и функции сердца, с одной стороны, и улучшением эластических характеристик артерий — с другой.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, эластичность артериальной стенки, толщина интимо-медиального комплекса, лизиноприл, гидрохлортиазид.

DYNAMICS OF STRUCTURAL-FUNCTIONAL STATE OF HEART AND ELASTIC ARTERIES IN ELDERLY HYPERTENSIVE PATIENTS UNDER COMBINED THERAPY WITH LISINAPRIL AND HYDROCHLORTHIAZIDE

L.M. Yena, V.E. Kondratyuk

The appraisalment of the influence of 12-week therapy with lisinopril and hydrochlorothiazide on structure-functional characteristics of aorta and common carotid arteries in relationships with shifts in morphofunctional state of the heart in elderly patients with arterial hypertension was studied. It was determined, that 12-week therapy with lisinopril (10/20 mg) and hydrochlorothiazide (12,5 mg) in elderly hypertensives beside sufficient blood pressure decrease led to improvement of morphofunctional characteristics of elastic arteries as well as hypertensive heart. There was close relationships between favorable dynamics of heart structure and function, from one hand, and the improvement of elastic arteries characteristics, from another hand.

Key words: essential hypertension, elasticity of the arterial wall, intima-media complex thickness, lisinopril, hydrochlorothiazide.

Поступила 27.12.06

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ-СПОРТСМЕНОВ

А.Н. Беловол, М.П. Кириченко

Харьковский государственный медицинский университет

Проведена попытка исследовать особенности специальной психологической подготовки студентов-спортсменов в период их участия в соревнованиях и сравнение этих показателей с эффектом психологической подготовки студентов в сессионный период.

Ключевые слова: *здоровье студентов, студенты-спортсмены, экзаменационная сессия, соревнования, аутогенная и идеомоторная тренировки.*

Психологические исследования все более проникают в сущность важных для спортивной деятельности проблем, раскрывая многообразие психических функций и состояний спортсмена, играющих важную роль в достижении им наивысшего спортивного мастерства. Они оказывают неоценимую помощь тренерам и спортсменам в деле устранения недостатков в состоянии психической готовности спортсмена к соревнованиям и во время самих соревнований. Особенно эти исследования актуальны для спортсменов, которые учатся в вузах [1–4]. Исследование проблем психологической подготовки в технических видах спорта делает только первые шаги.

Целью исследования явилось изучение особенностей специальной психологической подготовки студентов-спортсменов в период их участия в соревнованиях и сравнение этих показателей с эффектом психологической подготовки студентов в сессионный период [5–7].

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось две группы велосипедистов, показавшие на учебно-тренировочном сборе примерно одинаковые спортивно-технические достижения и имевшие спортивные велосипеды с равноценным техническим состоянием.

Спортсмены 1-й (контрольной) группы (n=7) в течение семи дней провели обкатку и тренировку на соревновательных трассах (длина 100 км), и все велосипедисты успели провести тренировки на всех скоростных участках 4–6 раз.

Спортсмены 2-й (экспериментальной) группы (n=5) из-за задержки с подготовкой спортивной техники располагали всего тремя днями до старта. У данных велосипедистов была идеомоторная тренировка.

Для снятия или снижения нервного утомления использован тест для саморегуляции, следуя которому студент-спортсмен расслаблял мышцы, раскрепощал двигательный аппарат, активно переключал внимание на выполняемые в ходе теста движения.

Для последней минуты перед стартом или перед началом экзамена характерны некоторая скованность мышц рук и ног, излишнее сердцебиение, при этом нередко отсутствует нужный эмоциональный подъем, участник не сосредоточен на предстоящей физической или умственной нагрузке.

В связи с этим для мобилизации внимания и снятия излишнего напряжения мышц каждый студент-спортсмен индивидуально может подобрать себе необходимые упражнения и выполнять их в течение 30 с перед началом физической или умственной нагрузки.

Рекомендуемые упражнения следующие:

1. Голова приподнята, руки опущены, мышцы шеи расслаблены. Наклон головы вперед, возвращение в исходное положение, наклон головы вправо, влево, затем назад, каждый раз с возвратом в исходное положение. Повторить 2 раза. При этом следить за расслабленностью шейных мышц, повторяя про себя: «Мышцы шеи расслаблены». Дыхание глубокое, свободное.

2. Свободно откинуться на стуле, мышцы ног расслабить, руки свободно опустить вниз. Мысленно повторить 2 раза: «Расслабить мышцы рук и ног, мышцы рук и ног расслаблены». Дыхание свободное.

3. В положении сидя руки положить перед собой. Сделать 3–4 полных вдоха с задержкой выдоха на 2–3 с. Дышать через нос, челюсти крепко сжаты, мышцы лба напряжены. Мысленно повторить 2–3 раза: «На этот вопрос я отвечу», имея в виду какое-нибудь удачно пройденное спортивное испытание и представляя его себе очень четко, с подробностями действий всеми частями тела.

В оставшиеся после упражнений 30 с до начала ответа студент-спортсмен следит за своим дыханием.

Перед сном в полной тишине при выключенном или слабом освещении велосипедисту, находящемуся в позе кучера, инструктор по 3–5 раз диктовал стенограмму каждого ско-

ростного участка. Критерием утомляемости, по которому прекращалась идеомоторная тренировка, становилась стадия, когда спортсмен уже не четко представлял себе диктуемые места трассы. В среднем время тренировки составляло 12–15 мин.

Результаты. Контрольные тренировки показали, что расхождение средних результатов спортсменов-велосипедистов 1-й и 2-й групп в 2 заездах составило не более 1,5 %, т. е. наблюдалось очень близкое совпадение с исходными результатами. В ходе опроса спортсменов, прошедших идеомоторную тренировку, была подтверждена их полная психическая готовность и уверенность в хорошей подготовленности к прохождению трассы соревнований.

В случае возникновения во время экзамена ситуации, близкой к экстремальной, опытный спортсмен никогда не испытывает заторможенности в двигательной реакции при выборе правильного ответа и все действия совершаются им как при обычном соревновании. Но в последующие 5–10 с после выхода из затруднительного положения для снятия чрезмерной психической напряженности, вызывающей некоторую скованность, рекомендуется сделать 2–3 глубоких вдоха, каждый раз напрягая мышцы живота.

Приемы и методы аутогенной тренировки должны быть строго индивидуализированы для каждого студента в зависимости от его характера и темперамента. Для этого необходимо помощь врача, а в последующем — консультация специалиста-психолога.

Для студентов-спортсменов, владеющих методом аутогенной тренировки, весьма эффективны методы идеомоторной тренировки.

Обсуждение. Для определения наиболее эффективных способов и приемов специальной психологической подготовки студента-спортсмена тренер и врач исходят из тех психологических трудностей, с которыми встречаются спортсмены при преодолении спортивной и учебной нагрузки. Сила и частота возникновения психологических барьеров зависят от индивидуальных особенностей личности студента-спортсмена. Наиболее ярко они проявляются у эмоционально возбудимых, неуравновешенных, не обладающих выдержкой, терпением и самообладанием молодых людей. Однако при недостаточной психологической подготовке, малом опыте участия в соревнованиях и значительных учебных нагрузках они могут возникнуть у любого студента-спортсмена и помешать успешным спортивным действиям и результативности сдачи экзамена.

В первую очередь таким психологическим барьером является барьер преодоления нагрузки. Начинаящие студенты-спортсмены обычно жалуются на свои плохие скоростные каче-

ства. На самом деле причина заключается в мастерстве управления своими реакциями. Например, в конце длинного спуска перед крутым поворотом один велосипедист идет на полной скорости и начинает тормозить в нужном месте, второй проходит спуск на небольшой скорости, а третий — на малой скорости. На этих трех спортсменов скоростной барьер воздействует по-разному. Они все стремятся к увеличению скорости, однако понимают, что большая скорость может привести к выносу из поворота, падению, проезду мимо поворота, и это оказывает тормозящее влияние на их психическую деятельность при управлении спуском. Во время сдачи экзаменов скорость ассимиляции вопросов, процессы подготовки к ответу и скорость самих ответов приблизительно такие же.

Существует и барьер окружающей обстановки. Для примера возьмем прохождение спортсменами двух поворотов одинаковой крутизны на одинаковом дорожном покрытии: одного на равнинной трассе, а другого на горной трассе рядом с глубоким обрывом. Опытные велосипедисты проходят повороты одинаковой крутизны на одинаковой скорости, а менее подготовленные психологически спортсмены второй поворот проходят, как правило, значительно медленнее.

Существует и так называемый барьер страха. В анкете, предложенной нами 24 студентам-спортсменам, имеющим опыт выступлений не менее 5 лет, был вопрос: «Испытывает ли спортсмен чувство страха?». Все опрошенные ответили положительно. Безусловно, это чувство присуще всем спортсменам независимо от возраста, спортивного стажа и степени тренированности. Но подготовленные спортсмены усилием воли подавляют это чувство, оно принимает форму сильного волнения, во многих случаях даже помогающего студенту-спортсмену во время физической нагрузки и сдачи экзамена, так как до предела обостряет чувствительность всех рецепторов, воспринимающих окружающую обстановку, в результате чего движения студента-спортсмена и его ответы на экзаменационные вопросы становятся точными.

Студенту-спортсмену приходится также преодолевать барьер дискретности. Велосипедные гонки — соревнование с выраженным чередованием ритма. При движении по обычным дорогам внимание гонщиков сосредоточено на соблюдении графика движения (главным образом на недопустимости излишнего опережения этого графика), буквально через несколько минут гонщики стартуют на скоростном участке, требующем от спортсмена проявления всех предельных возможностей. Затем вновь дорожные соревнования и старт на скоростном участке и т. д. Такая специфика соревнований

с многократными стартами скоростных участков, где борьба ведется за доли секунд, вызывает у гонщиков отрицательные предстартовые состояния, называемые иначе барьером дискретности. Подобные явления наблюдаются в процессе ответа студентами на экзаменационные вопросы, и скорость ответов на различные вопросы будет, естественно, различной.

Преодолеть психологические барьеры, возникающие у гонщиков в ходе соревнований и у студентов во время сдачи экзаменов, можно с помощью методов аутогенной и идеомоторной тренировки.

В исследованиях с использованием методов аутогенной тренировки во время соревнований и в предэкзаменационный период мы руководствовались конкретными целями и задачами, которые ставили перед собой. Мы не преследовали общеоздоровительных или лечебных целей (борьбу с бессонницей, например, которая может быть ликвидирована аутогенной тренировкой, или снятие общего утомления в результате перетренированности или переутомления во время подготовки к экзаменам). Проанализировав эмоциональное и физическое состояние студентов-спортсменов в различные моменты соревнований и сдачи

экзаменов, мы пришли к выводу, что отрицательные эмоциональные состояния наиболее часто бывают вызваны чувством утомления от ожидания старта или начала экзамена, что совершенно не соответствует тому состоянию, которое испытывал студент-спортсмен 5–10 мин назад, некоторую неуверенность в себе, излишнюю раздражительность.

Объективно подтвердилась эффективность применения методов идеомоторной тренировки, что весьма существенно для повышения не только уровня тренированности, но и эффективности ответов при сдаче экзаменов, что очень важно при подготовке студентов-спортсменов к экзаменационной сессии.

Выводы

1. Велогонка как вид спорта предъявляет к психике спортсменов-студентов ряд специфических требований, которые необходимо учитывать при подготовке к соревнованиям (как и к экзаменам).

2. Преодоление специфических психологических барьеров с помощью методов аутогенной и идеомоторной тренировки — один из новых эффективных способов подготовки спортсменов-студентов.

Список литературы

1. Алифанова Л.А. Здоровье школьников и их конституциональное развитие при различной организации учебно-познавательной деятельности в школе. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры 2002; 1: 36–39.
2. Дембо А.Г. Причины и профилактика отклонений в состоянии здоровья спортсменов. М.: Физкультура и спорт, 1984. 151 с.
3. Босенко А.И., Белинова А.Г., Цонева Т.Н., Годына О.В. Оценка резервных возможностей дыхания, кардио- и гемодинамики юных спортсменов. Гигиена и санитария 1995; 2: 20–22.
4. Васильченко В.В. Врачебно-педагогические наблюдения за юными спортсменами. Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия 1998; 3: 61–63.
5. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика; Под ред. А.М. Вейн. М., 1998: 57–108.
6. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Ремедиум, 1997. 208 с.
7. Залилов Р.Ю. Специфика адаптации студентов к условиям образовательного процесса и результативность их учебной деятельности в зависимости от состояния физиологических функций и личностных особенностей. Физиологические основы здоровья студентов: Тр. МНС по экспериментальной и прикладной физиологии; Под ред. К.В. Судакова. М.: НИИИФ им. П.К. Анохина РАМН, 2001; 10: 69–83.

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЛОГІЧНОЇ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ-СПОРТСМЕНІВ

О.М. Білово́л, М.П. Кириченко

Проведено спробу дослідити особливості спеціальної психологічної підготовки студентів-спортсменів у період їх участі у змаганнях та порівняння цих показників з ефектом психологічної підготовки студентів у сесійний період.

Ключові слова: *здоров'я студентів, студенти-спортсмени, екзаменаційна сесія, змагання, аутогенне та ідеомоторне тренування.*

THE PECULIARITIES OF PSYCHOLOGIC STUDENTS-SPORTSMEN' TRAINING

A.N. Belovol, M.P. Kirichenko

The attempt to investigate the peculiarities of special psychologic training during students-sportsmen' participation in competitions and making the comparison of these data with effects of psychologic training of students during examinational period was made.

Key words: *students' health, students-sportsmen, examinational session, competitions, autogenic and ideomotoric training.*

Поступила 22.11.06

ВЕГЕТАТИВНА КОМПОНЕНТА У ФУНКЦІОНУВАННІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ СПОРТСМЕНІВ

В.В. Пулипчук

Волинський державний університет ім. Лесі Українки, м. Луцьк

Показано, що парасимпатична система у спортсменів має превалюючий вплив на вегетативно-залежні органи у стані спокою. При цьому частота серцевих скорочень, артеріальний тиск і вегетативний індекс у тренуваних осіб значно нижче, ніж у нетренуваних. У тренуваних спостерігається більш економне функціонування серцево-судинної системи внаслідок переходу морфофункціональних структур на більш високий рівень адаптації.

Ключові слова: вегетативна система, серцево-судинна система, спорт.

Регулярна м'язова активність призводить до вдосконалення різноманітних рухових якостей, у тому числі витривалості й, як наслідок, — тренуваності організму. В сукупності даний феномен стає надійним підґрунтям підвищення працездатності людини, зміцнення її соматичного та психічного здоров'я [1–3]. Ключову роль у досягненні такого результату відіграє серцево-судинна система, яка разом із дихальною функціонує як єдиний кардіореспіраторний апарат, який, з одного боку, бере участь у газообміні, а з іншого (переважно через судинну систему) — інтегрує функціональну активність органів і тканин задля досягнення кінцевого рухового результату [5]. Разом з тим серце й судини постійно знаходяться у стані нейрогуморального контролю з боку вегетативних сегментарних та надсегментарних центрів. Останні не лише забезпечують трофічні впливи, але й регулюють інтенсивність функціонування серцево-судинної системи в цілому, метаболічні перетворення в тканинах серця й судин [2–6].

Співвідношення симпатичної й парасимпатичної складових у функціонуванні вегетативної нервової системи тренуваних осіб залежить від інтенсивності та характеру м'язової роботи. При цьому стимулюючі симпатoadреналові впливи можуть змінюватись гальмівними парасимпатичними, пов'язаними з вивільненням ацетилхоліну [4, 7]. Визначення ступеня превалюючої дії вегетативних компонент на серцево-судинну систему може розглядатись в якості критерію адаптованості й тренуваності, динамічного коригування об'єму фізичних навантажень під час планування та організації тренувально-змагальних макроциклів у галузі спортивної діяльності. Зазначене зумовило актуальність та необхідність нашого дослідження.

Метою роботи була експериментальна оцінка вегетативного забезпечення функціо-

нування серцево-судинної системи молодих осіб з різним рівнем рухової активності.

Матеріал і методи. У дослідженні взяли участь 100 практично здорових осіб чоловічої статі (студентів стаціонарної форми навчання) віком 18–23 років, які були розподілені нарівно на дві групи: I (експериментальна) група — 50 легкоатлетів-стайерів, які протягом останніх двох–трьох років займались обраним видом спорту (легкоатлетичний біг на 5000 та 10000 м), мали високу спортивну кваліфікацію (1-й розряд, кандидат в майстри спорту) і знаходились на етапі спеціалізованої базової підготовки, II (контрольна) — 50 осіб, які належали до основної медичної групи з незначним рівнем регулярних м'язових навантажень аеробного характеру (переважно під час академічних занять з фізичного виховання).

Дослідження проводили у стані спокою перед початком навчального року у першій половині дня через 1,5–2 год після прийому їжі й через 30 хв пасивного відпочинку. За допомогою комп'ютерного апаратного комплексу «Tuntury» (Фінляндія) реєстрували такі параметри: систолічний, діастолічний і пульсовий артеріальний тиск (відповідно САТ, ДАТ, ПАТ, мм рт. ст.), частоту серцевих скорочень за 1 хв (ЧСС, уд./хв). Вимірювання для кожної особи виконували тричі й брали середнє значення. По отриманих даних розраховували вегетативний індекс Кердо (ВІ, у. о.) [8, 9].

Отримані цифрові дані обробили методами варіаційної статистики з використанням пакета прикладних програм «Biostar» (США).

Результати та їх обговорення. Дослідженням артеріального тиску показано, що у спортсменів спостерігається статистично значущо нижчий САТ, ніж у неспортсменів ($p < 0,05$), тоді як ДАТ хоча і розрізняється за середніми величинами, однак не має достовірної різниці поміж двох груп спостереження ($p > 0,05$). Отже, відома у літературі [1–3, 5, 6] так звана

«спортивна гіпотонія» пов'язана в основному з систолічною компонентою, хоча деякі автори [1] вказують і на діастолічний фактор. У спортсменів, таким чином, об'єктивізується нижчий ПАТ в середньому на 30 % (відповідно $(37,8 \pm 6,6)$ та $(54,0 \pm 8,1)$ мм рт. ст., $p < 0,05$). Гіпотонія за умов довготривалих фізичних навантажень аеробного характеру може бути пов'язана з адаптивними перебудовами з боку як сегментарних, так і надсегментарних нервових утворень вегетативної нервової системи [6]. При цьому зменшується вивільнення катехоламінів, ангіотензину II, інших пресорних агентів, які відповідають за термінову адаптацію серцево-судинної системи до екстремальних подразників фізичної чи психоемоційної природи [8, 9].

Достовірно відмінні значення ЧСС за-реєстровано у досліджуваному контингенті. У I групі даний параметр в середньому на 30 % нижчий, ніж у II ($p < 0,05$).

Під час дослідження встановлена подібна динаміка ВІ. У осіб експериментальної групи даний показник у стані спокою становить $(27,6 \pm 6,8)$ у. о., а у обстежених контрольної групи — $(6,0 \pm 1,5)$ при нормі 5–7 у. о. ($p < 0,01$). Від'ємне значення ВІ у I групі свідчить про превалювання у даній категорії досліджуваних функціональної активності з боку парасимпатичної складової вегетативного забезпечення (таблиця).

вання серцево-судинної системи. Це виявляється формуванням так званих рухових домінант — як соматичної, так і вегетативної [1, 5]. Результати наших досліджень підтверджують думку про те, що у стані спокою або при фізичних навантаженнях малої інтенсивності основні показники функціональної активності серцево-судинної системи у тренуваних осіб завжди нижчі, аніж у нетренуваних [3]. Так, у обстежених I групи виявлена виражена гіпотонія, а також синусова брадикардія. Дані ефекти є результатом посилення захисної (зберігаючої) активності парасимпатичної системи, позаяк ВІ серед легкоатлетів-стайєрів у 4,6 рази нижчий за аналогічний показник у групі нетренуваних осіб. За таких умов функціонування серцево-судинної системи у тренуваних людей відбувається більш економно і за аналогічних умов забезпечується меншою втратою енергетичних ресурсів [4–9].

Висновки

1. Вегетативна компонента відіграє провідну роль у регуляції функціональної активності серцево-судинної системи спортсменів, перебуваючи водночас в залежності від рівня рухової діяльності й фізичної тренуваності.

2. Показники вегетативного індексу Кердо можуть слугувати в якості діагностичного критерію адаптабельності серцево-судинної системи під час планування тренувальних навантажень у практиці спортивної підготовки,

Вегетативно-залежні параметри серцево-судинної системи ($M \pm t$)

Параметр	Досліджувані групи		p
	I (n=50)	II (n=50)	
САТ, мм рт. ст.	$108,0 \pm 6,1$	$127,4 \pm 6,2$	$< 0,05$
ДАТ, мм рт. ст.	$70,2 \pm 5,4$	$73,4 \pm 5,7$	$> 0,05$
ПАТ, мм рт. ст.	$37,8 \pm 3,6$	$54,0 \pm 3,1$	$< 0,05$
ЧСС, уд./хв	$55,0 \pm 3,3$	$78,2 \pm 7,7$	$< 0,05$
ВІ, у. о.	$-27,6 \pm 1,8$	$6,0 \pm 0,5$	$< 0,01$

Таким чином, регулярна м'язова активність має формуючий вплив на функціону-

а також при залученні перспективної молоді до оздоровчих занять аеробного характеру.

Список літератури

1. Бубка С.Н. Развитие двигательных способностей человека. Донецк: Апекс, 2002. 302 с.
2. Булатова М.М. Теоретико-методические аспекты реализации функциональных резервов спортсменов высшей квалификации. Наука в олимп. спорте 1999; спец. вып.: 33–50.
3. Высочин Ю., Денисенко Ю. Современные представления о физических механизмах срочной адаптации организма спортсменов к воздействию физических нагрузок. Наука в олимп. спорте 2003; 1: 81–86.
4. Макарова Г.А. Фармакологическое обеспечение в системе подготовки спортсменов. М.: Сов. спорт, 2003. 158 с.
5. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. М.: Медицина, 1988. 256 с.
6. Романенко В.А. Двигательные способности человека. Донецк: Новый мир, 1999. 336 с.
7. Яшанин Я., Войнар Ю., Яшанин Н. и др. Биологические основы оптимизации тренировочных нагрузок. Наука в олимп. спорте 2002; 1: 54–59.

8. Спортивная медицина: Практ. рекомендации; Под ред. Р. Джексона; Пер. с англ. К.: Олимп. лит-ра, 2003. 383 с.
9. Спортивная медицина: Справочник для врача и тренера. М.: Терра-Спорт, 1999. 240 с.

ВЕГЕТАТИВНАЯ КОМПОНЕНТА В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СПОРТСМЕНОВ

В.В. Пулипчук

Показано, что парасимпатическая система у спортсменов имеет превалирующее влияние на вегетативно-зависимые органы в состоянии покоя. При этом частота сердечных сокращений, артериальное давление и вегетативный индекс у тренированных людей гораздо ниже, нежели у нетренированных. У тренированных наблюдается более экономное функционирование сердечно-сосудистой системы из-за перехода морфофункциональных структур на более высокий уровень адаптации.

Ключевые слова: вегетативная система, сердечно-сосудистая система, спорт.

VEGETATIVE COMPONENT IN FUNCTION OF HEART AND VESSEL SYSTEM IN SPORTSMEN

V.V. Pylypchuk

It has been shown that parasympathetic system has prevalent influence to vegetative-depended organs under quiet condition in sportsmen. The heart rate, blood pressure and vegetative index are too lower in trained persons than untrained ones. Trained persons have more economized function of heart and vessel system of crossing morphofunctional structures to higher adaptation level.

Key words: vegetative system, heart and vessel system, sports.

Поступила 28.08.06

СОСТОЯНИЕ РЕГУЛЯТОРНОЙ ФУНКЦИИ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ СТОПЫ

М.Э. Барина

Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького

В целях оценки регуляторной функции нейтрофилов у пациентов с гнойно-некротическим поражением стопы при сахарном диабете определяли уровни ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-6 в супернатантах нейтрофилов периферической крови. Показано, что развитие гнойно-деструктивного процесса происходит на фоне сниженной продукции ИЛ-1 β и ФНО- α нейтрофилами. В динамике терапии отмечено повышение продукции цитокинов нейтрофилами на 3–5-е сутки лечения, коррелирующее с интенсификацией воспаления в ране; аутокринное ингибирование продукции ИЛ-1 β и ФНО- α при повышении уровня ИЛ-6 через 10–14 сут, сопровождающееся трансформацией воспалительного процесса, и снижение цитокиновой продукции на завершающем этапе репаративного процесса к 30-м суткам терапии.

Ключевые слова: гнойно-деструктивный процесс, сахарный диабет, цитокины, регуляторная функция нейтрофилов.

Одним из серьезных осложнений течения сахарного диабета (СД) является гнойно-некротическое поражение (ГНП) нижних конечностей (НК), которое у 45–52 % больных СД сопровождается ампутацией [1]. Данная проблема требует разработки адекватных методов терапии, которая, в свою очередь, должна основываться на выяснении и интерпретации патогенетических механизмов нарушения заживления ран при СД. В процессе заживления ран выделяют четыре фазы: повреждение кожи и сосудистая реакция, предусматривающие включение гемостаза с участием аксон-рефлекса; воспаление, сопровождающееся нарушением локального кровотока и инфильтрацией лейкоцитами зоны повреждения; репарация тканей за счет пролиферации клеток ангио- и фибробластического рядов с накоплением внеклеточного матрикса; ремоделирование соединительной ткани и эпителизация раневого дефекта за счет пролиферации кератиноцитов [2]. Каждая из фаз в условиях СД претерпевает патогенетическую трансформацию, результатом которой является пролонгирование или полная неэффективность процесса заживления. Так, нарушение реализации 1-й фазы обусловлено нейропатией, определяющей изменение вазорегуляторного и нейротрофического контроля с нарушением тканевого гомеостаза [3]. Общеизвестна и роль ишемического поражения тканей, обусловленного микроангиопатией [4]. Однако если данные патогенетические факторы СД общепризнанны и корректируются современными методами терапии, то специфика функционирования лейкоцитов в ходе раневого процесса

при СД остается за пределами терапевтического вмешательства.

Главными эффекторными клетками острой фазы воспаления являются нейтрофилы, которые не только обеспечивают элиминацию микроорганизмов и поврежденных структур, но и модулируют работу других участников защитной и восстановительной реакции [5]. Последний феномен обусловлен регуляторной функцией нейтрофилов, способных продуцировать медиаторы воспаления (включая простагландины, лейкотриены и липоксины) и цитокины [6].

Продуцируя в динамике патологического процесса различный спектр цитокинов, нейтрофильные гранулоциты оказывают регуляторное действие на эндокринную систему организма, а также паракринное — на эндотелий, форменные элементы крови и клетки соединительной ткани, участвующие в реализации воспалительной реакции [7]. Однако данные литературы не позволяют сложить ясного представления о регуляторной функции нейтрофилов при ГНП НК в условиях СД.

Целью исследования явилось изучение *in vitro* регуляторной функции нейтрофилов в динамике раневого процесса у больных СД, осложненным ГНП НК.

Материал и методы. Проанализированы результаты лечения гнойно-некротического поражения нижних конечностей у 22 больных СД II типа (10 мужчин и 12 женщин) с нейропатической и смешанной формами синдрома диабетической стопы в возрасте от 20 до 78 лет, в среднем (62,3 $\pm$ 6,5) года. Длительность заболевания СД составила (10,5 $\pm$ 3,2) года. Консер-

вативное лечение проводили с использованием общепринятых методов.

Источником нейтрофилов служила периферическая кровь больных СД в динамике раневого процесса. Клетки выделяли путем центрифугирования (в течение 30 мин при 400 g) на двойном градиенте фиккола-верографина (1,077 и 1,093). На границе между растворами образовывалось кольцо гранулоцитов. Жизнеспособность клеток, определенная по окраске 0,1 % трипановым синим, составила 97–99 %. Взвесь нейтрофилов после отмывания разводили средой 199 до концентрации $5 \cdot 10^6$ клеток в 1 мл. Супернатанты фильтровали через миллипоровые фильтры (диаметр пор — 0,24 мкм). В качестве контроля использовали нейтрофилы, выделенные из крови 10 добровольцев-доноров. Для получения активированных нейтрофилов в пробирку вносили взвесь частиц полистерольного латекса (диаметр — 1,5 мкм) из расчета 10^8 частиц на 1 мл суспензии нейтрофилов [7]. Нейтрофилы инкубировали с латексом в течение 1 ч при 37 °C, затем центрифугировали при 25 с^{-1} в течение 15 мин. Содержание интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), фактора некроза опухолей- α (ФНО- α) и интерлейкина-6 (ИЛ-6) в супернатантах нейтрофилов определяли иммуноферментным методом с использованием соответствующих тест-систем.

Полученные результаты обрабатывали методами вариационной статистики с применением корреляционного анализа.

Результаты. При поступлении пациентов в стационар исследование *in vitro* цитокинсекреторной активности нейтрофилов крови позволило выявить ряд интересных фактов.

Продукция ИЛ-1 β и ФНО- α нейтрофилов больных СД оказалась достоверно выше таковой в неактивированных нейтрофилах доноров (таблица). Данный факт свидетельствует об активации нейтрофилов периферической крови у больных СД при ГНП НК, вероятно, за счет микробной стимуляции. При этом уровень продукции ИЛ-6 не отличался от такового в контроле. При сопоставлении показателей цитокиновой продукции активированными нейтрофилами доноров и нейтрофилами больных СД установлено снижение уровня секреции провоспалительных цитокинов. Уровни ИЛ-1 β и ФНО- α оказались соответственно на 32,3 ($p < 0,01$) и 12,1 % ($p > 0,05$) ниже значений активированных нейтрофилов здоровых лиц, что может быть одной из причин лимитирования развития воспалительной реакции. При этом низкое содержание ИЛ-6 (на 20,6 % ниже такового в супернатанте активированных нейтрофилов здоровых лиц; $p < 0,05$) свидетельствует о нарушении эффективности регуляции интерцитокиновых взаимоотношений при СД.

Через 3–5 сут после начала лечения продукция нейтрофилов крови провоспалительных цитокинов резко возросла: содержание ИЛ-1 β и ФНО- α оказалось соответственно на 32,6 и 39,6 % ($p < 0,05$) больше, чем до лечения. Если продукция нейтрофилами крови ИЛ-1 β находилась в пределах значений данного показателя активированных нейтрофилов здоровых людей, то содержание ФНО- α было на 22,6 % выше ($p < 0,05$), а уровень ИЛ-6 на 32,7 % ниже, чем у здоровых лиц ($p < 0,01$). Анализ продукции нейтрофилами цитокинов

Цитокинпродуцирующая функция нейтрофилов у больных СД до и в динамике лечения, пг/мл

Цитокин	Супернатанты нейтрофилов донора		Супернатанты нейтрофилов больных			
	неактивированных	активированных (латекс)	до лечения	3–5 сут	10–14 сут	30 сут
ИЛ-1 β	10,45 $\pm$ 0,44	21,3 $\pm$ 0,96 $p < 0,001$	14,4 $\pm$ 0,48 $p < 0,01$; $p_1 < 0,001$	19,1 $\pm$ 0,74 $p < 0,001$; $p_2 < 0,01$	16,49 $\pm$ 0,62 $p < 0,01$; $p_1 < 0,01$; $p_3 < 0,01$	11,18 $\pm$ 0,46 $p < 0,001$; $p_2 < 0,05$; $p_3 < 0,01$
ФНО- α	3,38 $\pm$ 0,19	5,52 $\pm$ 0,25 $p < 0,01$	4,85 $\pm$ 0,22 $p < 0,05$	6,77 $\pm$ 0,31 $p < 0,01$; $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,01$	4,39 $\pm$ 0,21 $p < 0,05$; $p_1 < 0,05$; $p_3 < 0,01$	4,37 $\pm$ 0,22 $p < 0,05$; $p_1 < 0,01$
ИЛ-6	6,13 $\pm$ 0,28	7,78 $\pm$ 0,35 $p < 0,05$	6,18 $\pm$ 0,26 $p_1 < 0,05$	5,23 $\pm$ 0,23 $p < 0,05$; $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,05$	9,31 $\pm$ 0,38 $p < 0,01$; $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$; $p_3 < 0,01$	7,19 $\pm$ 0,33 $p < 0,05$; $p_2 < 0,01$; $p_3 < 0,001$

Примечание. Достоверность различий по сравнению с показателем: p — неактивированных нейтрофилов доноров; p_1 — активированных нейтрофилов доноров; p_2 — до лечения; p_3 — в предшествующие сроки наблюдения.

через 10–14 сут выявил ситуацию, характерную для ограничения интенсивности воспалительной реакции и стимуляции репаративных процессов в ране, когда снижение продукции провоспалительных цитокинов происходит на фоне повышения секреции их ингибиторов. В частности, содержание ИЛ-1 β и ФНО- α в супернатанте нейтрофилов снижалось соответственно на 13,7 и 35,1 % ($p < 0,05$), а содержание ИЛ-6 увеличивалось на 78 % ($p < 0,01$) относительно показателя на 3–5-е сутки лечения. Корреляционный анализ подтвердил существование выраженной отрицательной обратной связи между динамикой уровня ИЛ-6, а также ИЛ-1 β и ФНО- α ($r = -0,728$ и $r = -0,913$ соответственно). В этот период нейтрофилы пациентов секретировали значительно меньше ИЛ-1 β (на 22,6 %; $p < 0,05$) и ФНО- α (на 20,3 %; $p < 0,05$), чем нейтрофилы здоровых людей, хотя продукция ИЛ-6 превышала показатель на 19,76 % ($p < 0,05$). Через 1 мес после начала проведения лечебных мероприятий уровень ИЛ-1 β достоверно снижался, приближаясь к показателям неактивированных нейтрофилов здоровых людей. Менее динамичным оказался показатель продукции нейтрофилами ФНО- α , концентрация которого в супернатантах нейтрофилов больных СД практически не отличалась от показателя через 10–14 сут лечения и достоверно превышала аналогичный показатель для неактивированных нейтрофилов здоровых людей (на 19,8 %; $p < 0,05$). Продукция ИЛ-6 снижалась на 22,77 % ($p < 0,01$), но все же мало отличалась от значений, характерных для активированных нейтрофилов доноров, что свидетельствовало о сохранении нарушений регуляторной активности нейтрофилов даже через 1 мес лечения у больных с ГНП НК при СД.

Обсуждение. Результаты исследования свидетельствуют о нарушении цитокинпродуцирующей функции нейтрофилов у больных СД. Данный факт не вызывает удивления, учитывая влияние инсулина на различные сферы деятельности данных лейкоцитов. Так, доказано стимулирующее влияние инсулина на эффективность фагоцитоза; продемонстрировано, что высокий уровень инсулина стимулирует трансэндотелиальную миграцию нейтрофилов за счет стимуляции экспрессии PECAM-1 через активацию митогенактивируемой киназы [3]. Учитывая то, что данные показатели коррелируют с амплитудой секреторной активности нейтрофилов, вполне закономерной оказалась стимуляция продукции ИЛ-1 β и ФНО- α под действием проводимой терапии, хотя их уровень не достигал значений, свойственных активированным нейтрофилам здоровых людей. Этот факт можно интерпретировать как результат инсулинорезистентно-

сти. Так, в экспериментальных работах с использованием модели СД II типа на мышах было продемонстрировано выраженное снижение амплитуды острофазовой воспалительной реакции [2].

Интересным представляется обнаруженный факт снижения продукции ИЛ-6 нейтрофилами у пациентов на момент поступления в стационар. В [8] упоминается повышение уровня сывороточного ИЛ-6 у больных СД II типа. Однако в качестве основного источника системного ИЛ-6 рассматривались жировая ткань и иммунокомпетентные клетки, тогда как информация о вкладе нейтрофилов в данный процесс отсутствует. Как выяснено в данной работе, динамика продукции ИЛ-6 достоверно отличалась от таковой для ИЛ-1 β и ФНО- α как до, так и в процессе лечения. Трактовка данного факта заслуживает особого внимания, поскольку ИЛ-6 известен как «дирижер» интерцитокиновых отношений. Во-первых, ИЛ-6, также как ИЛ-1 β и ФНО- α , оказывает провоспалительное действие и участвует в реализации острой воспалительной реакции с вовлечением гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы в ответ на повреждение. Хорошо известен также факт вовлечения ренин-ангиотензиновой системы посредством ИЛ-6 в патогенез диабетической микроангиопатии, нефропатии и гипертензии [2]. Причем ИЛ-6 стимулирует продукцию ангиотензиногена, а также потенцирует превращение ангиотензина I в активный ангиотензин II. ИЛ-6 способен повышать выделение норадреналина из терминалей симпатической нервной системы, оказывая влияние на нейтральный контроль гомеостаза в зоне раневого процесса [8]. Благодаря тесной сопряженности с различными сферами работы эндокринной системы, ИЛ-6 приобрел известность как эндокринный цитокин острой реакции на повреждение. Это, с одной стороны, определяет интеграцию работы нервной, иммунной и гуморальной систем организма, а с другой — может приводить к формированию порочного замкнутого круга в патогенезе нарушений репаративной регенерации кожи при СД. Ведь гиперпродукция ИЛ-6 при СД, учитывая стимулирующее влияние данного цитокина на указанные вазоконстрикторные системы, может потенцировать ишемические нарушения в ране, усиливая тем самым повреждение тканей кожи и снижая вероятность успешной репарации.

Во-вторых, ИЛ-6 оказывает противовоспалительное действие. Последнее обусловлено ауто- и паракриной down-регуляцией продукции ИЛ-1 β , ФНО- α и экспрессии собственных мембранных и растворимых рецепторов в мишенях [8]. Очевидно, именно этим эффектом объясняется реципрокный характер отно-

шений (подъем секреции ИЛ-1 β и ФНО- α на фоне снижения уровня ИЛ-6) в динамике цитокиновой продукции, зарегистрированный на 3–5-е сутки лечения. В трактовке полученных результатов важно учитывать стимулирующее влияние ИЛ-1 β на экспрессию молекул клеточной адгезии эндотелием, адгезивную, миграционную и фагоцитарную активность моноцитов/макрофагов, пролиферацию лимфоцитов и активность воспалительной реакции в целом [1, 6, 9]. Нельзя оставить без внимания противоположные эффекты ФНО- α и ИЛ-6 на апоптоз иммунокомпетентных клеток и нейтрофилов. Если первый фактор широко известен как мощный проапоптоген, то ИЛ-6 может оказывать цитопротекторное действие, защищая нейтрофилы от избыточного апоптоза [10]. Соответственно изменение баланса данных цитокинов может способствовать естественной селекции функционально неполноценных нейтрофилов, повышая тем самым пул функционально активных нейтрофилов и определяя обострение воспаления в ране на 3–5-е сутки терапии.

Изменение баланса цитокинов, продуцируемых нейтрофилами на 10–14-е сутки терапии, свидетельствует об изменении характера воспалительной реакции в ране. При этом повышение продукции ИЛ-6 на фоне снижения уровней ФНО- α и ИЛ-1 β может быть показателем превалирования противовоспалительного звена защитной реакции, учитывая стимулирующее воздействие ИЛ-6 на продукцию ИЛ-4, ИЛ-10 и ИЛ-12. Последний цитокин играет решающую роль в определении баланса между 1-м и 2-м классами Т-хелперов, так как определяет тип иммунологической реакции организма в ране в условиях нарушенного микробиоценоза [3]. Кроме того, хорошо известна роль ИЛ-6 в формировании классической межклеточной кооперации между нейтрофилом и моноцитом, определяющая трансформацию клеточного состава инфильтрата в ране путем смены нейтрофильной линии на моноцитарно-макрофагическую [11]. Данный эффект ИЛ-6 обусловлен как аутокринным влиянием на экспрессию ИЛ-6-рецепторов, так и паракринным ингибирующим действием на продукцию хемоаттрактантов клетками эндотелия и соединительной ткани, привлекающих нейтрофилы в очаг воспаления, с параллельной стимуляцией продукции аттрактантов для моноцитов/макрофагов [8]. Исходя из этого, можно постулировать, что подъем продукции ИЛ-6 на 10–14-е сутки терапии способствует трансформации клеточного со-

става инфильтратов в ране и разрешению воспаления.

Длительное сохранение высокого уровня продукции ИЛ-6 и ФНО- α нейтрофилами коррелировало с пролонгированием процесса заживления в ране, продолжающегося до конца 1-го месяца лечения. В интерпретации полученных результатов нельзя не обратить внимания на тесную связь между уровнями ИЛ-6 и ФНО- α и развитием инсулинорезистентности. Дефицит инсулина и гипергликемия являются стимуляторами продукции ИЛ-6 моноцитами, в связи с чем повышение сыровоточного уровня ИЛ-6 рассматривается как следствие данных патогенетических изменений [4]. При этом ИЛ-6 способствует повышению метаболического клиренса глюкозы. Однако конкретные механизмы взаимосвязи ИЛ-6 и сенситивности рецепторов к инсулину остаются невыясненными. Интересные факты обнаружены и в отношении ФНО- α . Данный цитокин повышает дефосфорилирование инсулиновых рецепторов, снижая активность тирозинкиназы, поэтому высокий уровень ФНО- α , по существу, способствует развитию устойчивости к действию инсулина на клетки-мишени [9]. Кроме того, данные цитокины играют немаловажную роль в контроле локального гомеостаза в ране за счет регуляции пролиферации и секреторной активности фибробластов, эндотелия, кератиноцитов.

Таким образом, оценка регуляторной функции нейтрофилов у пациентов с ГНП НК в условиях СД II типа позволила выяснить интересные факты, раскрывающие детали патогенетических событий в динамике раневого процесса. Развитие гнойно-деструктивного процесса происходит на фоне сниженной продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β и ФНО- α) нейтрофилами, что отражается на количественных и качественных характеристиках воспаления. Интенсификация воспалительной реакции в ране возможна за короткий срок лечения (3–5 сут) благодаря повышенной продукции цитокинов нейтрофилами; аутокринное ингибирование функции нейтрофилов через 10–14 сут обеспечивается ИЛ-6 и преследует цель создания оптимальных условий для репарации раневой поверхности. Завершение репаративного процесса к 30-м суткам сопровождалось снижением активности цитокиновой продукции нейтрофилами, хотя уровни ИЛ-6 и ФНО- α оставались выше базального уровня здоровых лиц, что свидетельствует о сохранении нарушений регуляторной функции нейтрофилов у больных СД II типа.

Список литературы

1. Sweitzer S.M. What is the future of diabetic wound care? *Diab. Educ.* 2006; 32: 197–210.
2. Lobmann R., Schultz G., Lehnert H. Molecular fundamentals of wound healing in diabetic foot syndrome. *Med. Klin.* 2003; 98: 292–301.

3. Ramsey S.D., Newton K., Blough D. Incidence, outcomes and cost of foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 382–387.
4. Dinh T.L., Veves A. A review of the mechanisms implicated in the pathogenesis of the diabetic foot. *Int. J. Low Extrem. Wounds* 2005; 4: 154–159.
5. Долгушин И.И. Роль нейтрофилов в регуляции антимикробной резистентности. *Вестн. РАМН* 2002; 3: 16–20.
6. Долгушин И.И., Бухарин О.В. Нейтрофилы и гомеостаз. Екатеринбург, 2001.
7. Нестерова И.В., Колесникова Н.В. Цитокиновая регуляция и функционирующая система нейтрофильных гранулоцитов. *Гематология и трансфузиология* 1999; 44, 2: 43–47.
8. Kristiansen O.P., Mandrup-Poulsen T. Interleukin-6 and diabetes. *Diabetes* 2005; 54: 114–124.
9. Pierce G.F. Inflammation in nonhealing diabetic wounds: the space-time continuum does matter. *Am. J. Pathol.* 2001; 159: 399–403.
10. Akgul C., Moulding D.A., Edwards S.W. Molecular control of neutrophil apoptosis. *FEBS* 2001; 487: 318–332.
11. Kaplanski G., Marin V., Montero-Julina F., Mantovani A. IL-6: a regulator of the transition from neutrophil to monocyte recruitment during inflammation. *Trends Immunol.* 2003; 24: 25–30.

СТАН РЕГУЛЯТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НЕЙТРОФІЛІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ПРИ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНОМУ УРАЖЕННІ СТОПИ

М.Е. Барінова

З метою оцінки регуляторної функції нейтрофілів у пацієнтів із гнійно-некротичним ураженням стопи при цукровому діабеті визначали рівні ІЛ-1 β , ФНП- α і ІЛ-6 в супернатантах нейтрофілів периферичної крові. Показано, що розвиток гнійно-деструктивного процесу відбувається на тлі зниженої продукції ІЛ-1 β і ФНП- α нейтрофілами. В динаміці терапії відмічено підвищення продукції цитокінів нейтрофілами на 3–5-ту добу лікування, яке корелювало з інтенсифікацією запалення в рані; аутокринне пригнічення продукції ІЛ-1 β і ФНП- α при підвищенні рівня ІЛ-6 через 10–14 діб, що супроводжувалося трансформацією запального процесу, і зниження цитокінової продукції на завершальному етапі репаративного процесу на 30-ту добу терапії.

Ключові слова: гнійно-деструктивний процес, цукровий діабет, цитокіни, регуляторна функція нейтрофілів.

THE STATE OF THE BLOOD NEUTROPHILS' REGULATORY FUNCTION AT PATIENTS WITH DIABETIC FOOT

M.E. Barinova

To estimate the regulatory function of neutrophils in diabetes mellitus patients with diabetic foot the levels of IL-1 β , TNF- α and IL-6 were measured in supernatants of peripheral blood neutrophils. It was shown that development of pyo-destructive process is accompanied by decreased production of IL-1 β and TNF- α by neutrophils. During therapy the elevation of cytokines secretion which correlated with intensification of inflammation was shown at 3–5 day, autocrine inhibition of IL-1 β and TNF- α production because of IL-6 increase, accompanied by transformation of the inflammatory process, at 10–14 days and decline of the cytokines production at the end of reparative process at 30th day were demonstrated.

Key words: pyo-destructive process, diabetes mellitus, cytokines, regulatory function of neutrophils.

Поступила 09.11.06

РОЛЬ ДИСЛІПІДЕМІЇ У ФОРМУВАННІ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

О.В. Граніна

Харківський державний медичний університет

Проведено клініко-лабораторне обстеження 147 хворих на цукровий діабет 1-го та 2-го типів із доклінічними діабетичними нефропатіями 1-, 2- і 3-го ступенів. У 79 % хворих встановлено наявність атерогенних типів гіперліпідемії з найбільшим вираженням при діабетичній нефропатії 3-го ступеня. Доведено, що накопичення атерогенних факторів на тлі гіперглікемії, інсулінорезистентності, збільшення рівня глікозильованого гемоглобіну сприяє структурно-функціональним змінам ендотеліальних клітин, порушенню функціонального стану нирок та формуванню і розвитку діабетичної нефропатії.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетична нефропатія, гіперглікемія, дисліпідемія.

Профілактика та лікування пізніх ускладнень ЦД дозволяють підвищити якість життя хворих [1–5]. Формування мікроангіопатії у хворих на ЦД відбувається паралельно з розвитком життєво важливого ускладнення ЦД — діабетичної нефропатії [6]. Важливим фактором, що зумовлює прогресування діабетичної нефропатії, є порушення ліпідного балансу [7]. При наявності «негативного балансу» ліпідів (рівень загального холестерину <5,2 ммоль/л, тригліцеридів <1,0 ммоль/л) ризик прогресування діабетичної нефропатії знижується навіть при значній тривалості ЦД [8]. Поєднання внутрішньоклубочкової гіпертензії навіть з незначною гіперліпідемією значно прискорює темп прогресування діабетичної нефропатії [9].

Нові знання про патогенез атеросклерозу у хворих на ЦД дозволяють покращити діагностику, профілактику та лікування даних пацієнтів.

Мета дослідження — удосконалення діагностики діабетичної нефропатії у хворих на ЦД шляхом визначення стану ліпідного обміну, частоти різних типів гіперліпідемії та їхня кореляція з рівнем глікозильованого гемоглобіну.

Матеріал і методи. Обстежено 147 хворих на ЦД, які знаходилися на лікуванні в ендокринологічному відділенні обласної клінічної лікарні м. Харкова. У групу обстежених були включені 72 (49,0 %) хворих на ЦД 1-го типу та 75 (51,0 %) хворих на ЦД 2-го типу. Діагноз формулювали відповідно до класифікації ЦД (ВООЗ; 1995, 1999). Серед обстежених були виділені хворі з діабетичною нефропатією відповідно до класифікації С.Е. Mogensen (1983) — в кожній групі три підгрупи з доклінічними ступенями діабетичної нефропатії (1-, 2- і 3-м). До контрольної групи увійшли 20 здорових донорів. Хворі на ЦД 1-го та 2-го типів були переважно з субкомпенсованим (36,7 та

40,8 %) станом вуглеводного обміну, рідше — з декомпенсованим (10,2 та 6,8 %) і зовсім рідко — з компенсованим (2,1 та 3,4 %).

Для оцінки стану вуглеводного обміну досліджували добовий глікемічний профіль з визначенням рівня глюкози натще. Для моніторингу вуглеводного обміну застосовували такі показники, як середній добовий вміст глюкози натщесерце (ГКН); середня постпрандіальна глікемія (ГКП); середня амплітуда коливань глікемії протягом доби (ГКА); рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}).

Верифікацію діагнозу діабетичної нефропатії здійснювали з урахуванням клінічного дослідження крові, сечі, показників проби за Зімницьким, Нечипоренком, швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), концентрації сечовини та креатиніну в сироватці крові, показників рівня мікроальбумінурії (ЕМА) та С-реактивного протеїну (СРП).

Про стан ліпідного обміну судили за результатами визначення у сироватці крові вмісту загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої (ХС ЛПВЩ), низької (ХС ЛПНЩ) і дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), коефіцієнта атерогенності (КА). Статистичну обробку одержаних результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення. При дослідженні вуглеводного обміну в обстежених хворих на ЦД виявлено вірогідні зміни, які виявлялися підвищенням рівня ГКН, ГКП, ГКА й HbA_{1c} у сироватці крові (табл. 1). Показники вуглеводного обміну вірогідно збільшувалися паралельно формуванню діабетичної нефропатії у хворих всіх підгруп, але рівень ГКН, ГКП, ГКА і HbA_{1c} у хворих на ЦД 1-го типу з діабетичною нефропатією 3-го ступеня був вірогідно більшим, ніж у хворих ідентичної підгрупи 2-ї групи.

Таблиця 1. Показники вуглеводного обміну та функціонального стану нирок

Показник	Контрольна група (n=20)	Групи хворих	
		1-го типу	
		з ДН 1-го ступеня (n=20)	з ДН 2-го ступеня (n=33)
ГКН, ммоль/л	3,85±0,18	9,50±0,38* [#]	11,20±0,19*
ГКП, ммоль/л	4,79±0,24	10,60±0,41*	14,10±0,18*
ГКА, ммоль/л	1,46±0,32	2,29±0,16	5,46±0,12*
HbA _{1c} , %	4,72±0,34	9,20±0,20*	10,50±0,13* [#]
Інсулін, мкОД/мл	11,00±0,62	7,30±0,20*	5,30±0,14*
Креатинін, мкмоль/л	91,80±2,00	93,60±0,31	102,00±0,30*
Сечовина, ммоль/л	6,10±0,50	7,93±0,24*	8,85±0,18*
ШКФ, мл/хв	118,90±3,40	154,50±0,60* [#]	139,90±0,50*
ЕМА, мг за добу	15,00±0,31	23,30±0,64*	98,70±0,35*
СРП, мг/мл	2,60±0,09	3,48±0,17*	5,00±0,03*
ГЧІ (НОМА-IR)	1,88±0,11	3,10±0,14*	2,63±0,12*

Примітки: 1. $p < 0,05$ при порівнянні: * з контролем; [#] показників ідентичних підгруп 1-ї і 2-ї

Зростаюча інсулінова недостатність перебігала з вірогідно прогресуючим індексом чутливості до інсуліну (індекс НОМА), який переважав при діабетичній нефропатії 2-го та 3-го ступенів у хворих на ЦД 2-го типу.

Функціональний стан нирок змінювався на тлі зростаючої глікемії, а також рівня креатиніну, сечовини, ЕМА, ШКФ та наявності СРП. Рівень креатиніну та сечовини у сироватці крові вірогідно збільшувалися паралельно зі зростанням рівня ЕМА та СРП.

Встановлено, що рівень креатиніну в сироватці крові хворих на ЦД 1-го та 2-го типів при діабетичній нефропатії 1-го ступеня становив <100 мкмоль/л, при діабетичній нефропатії 2-го ступеня — >100 мкмоль/л та <110 мкмоль/л, а при діабетичній нефропатії 3-го ступеня — >110 мкмоль/л і <125 мкмоль/л з переважанням у пацієнтів з діабетичною не-

фропатією 2-го та 3-го ступенів при ЦД 2-го типу порівняно з ідентичними показниками при ЦД 1-го типу.

Встановлено і характерні зміни показників ШКФ, які вірогідно підвищувалися при діабетичній нефропатії 1-го та 2-го ступенів, а також вірогідно зменшувалися при діабетичній нефропатії 3-го ступеня у хворих обох груп.

Крім того, встановлено вірогідне збільшення ЕМА із сечею у хворих на діабетичну нефропатію 1-, 2- і 3-го ступенів при ЦД 1-го та 2-го типів. При діабетичній нефропатії 1-го ступеня ЕМА підвищувалася до рівня 24 мг за добу, при діабетичній нефропатії 2-го ступеня — до рівня 100 мг за добу, а при діабетичній нефропатії 3-го ступеня — до рівня 307 мг за добу з вірогідним переважанням при діабетичній нефропатії 3-го ступеня у хворих на ЦД 2-го типу відносно показника ідентичної підгрупи при ЦД 1-го типу.

Таблиця 2. Показники ліпідного обміну

Показник	Контрольна група (n=20)	Групи хворих	
		1-го типу	
		з ДН 1-го ступеня (n=20)	з ДН 2-го ступеня (n=33)
ЗХС, ммоль/л	5,19±0,34	5,54±0,11	6,00±0,18
ТГ, ммоль/л	1,22±0,15	1,50±0,05	2,10±0,12*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,35±0,08	1,24±0,01	1,12±0,04
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,30±0,27	3,45±0,15	3,97±0,11
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,56±0,01	0,67±0,03	0,96±0,06*
ВЖК, мкмоль/л	182,20±13,10	198,80±2,80	326,00±2,90*
КА, ОД	3,84±0,17	4,35±0,13	5,67±0,22*

у хворих на ЦД з діабетичною нефропатією ($M \pm m$)

на ЦД			
	2-го типу		
з ДН 3-го ступеня (n=19)	з ДН 1-го ступеня (n=21)	з ДН 2-го ступеня (n=32)	з ДН 3-го ступеня (n=22)
14,80±0,19* [#]	8,27±0,18*	10,60±0,20*	13,40±0,18*
15,70±0,22* [#]	9,77±0,17*	13,20±0,26*	14,90±0,16*
5,90±0,15* [#]	1,99±0,15	5,00±0,13*	4,90±0,14*
12,90±0,18* [#]	8,89±0,16*	9,80±0,19*	11,80±0,17*
4,93±0,19*	7,90±0,17*	7,40±0,15* [#]	6,60±0,22* [#]
119,60±0,90*	92,80±1,33	105,30±0,50* [#]	121,00±0,40* [#]
8,80±0,24*	7,80±0,27*	9,70±0,52*	9,90±0,20* [#]
105,50±0,80*	150,40±0,75*	138,40±0,40*	110,50±0,70* [#]
300,50±1,10*	22,80±0,45*	100,30±1,00*	307,30±1,20* [#]
6,58±0,15*	3,94±0,17*	5,32±0,15*	8,22±0,18* [#]
3,04±0,15*	2,90±0,13*	3,48±0,16* [#]	3,92±0,17* [#]

групи. 2. ДН — діабетична нефропатія. Тут і в табл. 2

Порушення функціонального стану нирок у хворих на ЦД 1-го та 2-го типів прогресувало паралельно формуванню діабетичної нефропатії 1-, 2- та 3-го ступенів.

Розвиток діабетичної нефропатії супроводжувався також вірогідним збільшенням концентрації СРП у сироватці крові зі збільшенням ступеня діабетичної нефропатії з найбільш вираженим рівнем при 3-му ступені.

Порушення вуглеводного обміну при ЦД 1-го та 2-го типів мали позитивні та негативні кореляційні зв'язки як між показниками вуглеводного обміну, так і з показниками функціонального стану нирок. Встановлено позитивний кореляційний вплив HbA_{1c} на показники ГКН, ГКП, сечовини, ЕМА, СРП та негативний — на рівень інсуліну і показники ШКФ.

Результати досліджень підтверджують гіпотезу про те, що гіперглікемія підвищує

активність протеїнкінази С в ендотеліальних клітинах, порушує утворення матриксу ендотеліальними клітинами, внаслідок чого збільшується товщина основної мембрани, що сприяє розвитку діабетичної нефропатії.

Хронічна гіперглікемія супроводжується гіперліпідемією — однією з ознак інсулінорезистентності, що збільшує ризик розвитку діабетичної нефропатії.

Порушення ліпідного обміну у хворих на ЦД 1-го та 2-го типів проявлялося вірогідним підвищенням вмісту ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, вільних жирних кислот (ВЖК), рівня КА та зниженням вмісту ХС ЛПВЩ у сироватці крові (табл. 2). Рівень ліпідів та ліпопротеїдів по відношенню до контролю вірогідно збільшувався при кожному наступному ступені діабетичної нефропатії, а при 3-му ступені діабетичної нефропатії у кожній групі їхня

у хворих на ЦД з діабетичною нефропатією ($M \pm m$)

на ЦД			
	2-го типу		
з ДН 3-го ступеня (n=19)	з ДН 1-го ступеня (n=21)	з ДН 2-го ступеня (n=32)	з ДН 3-го ступеня (n=22)
6,64±0,18* [#]	5,88±0,12	6,15±0,12*	6,84±0,17* [#]
2,86±0,12* [#]	1,51±0,05	2,63±0,11*	3,08±0,11* [#]
1,03±0,02* [#]	1,17±0,02	1,03±0,04*	1,00±0,01* [#]
4,27±0,18* [#]	4,01±0,14*	3,98±0,12	4,38±0,14*
1,31±0,03* [#]	0,70±0,02	1,20±0,04*	1,42±0,04* [#]
371,60±5,10* [#]	215,50±1,53*	328,00±2,85*	388,00±5,28* [#]
6,52±0,29* [#]	5,08±0,17*	6,11±0,21*	6,84±0,28* [#]

концентрація була вірогідно вищою, ніж при 1-му ступені. Концентрація ХС ЛПВЩ у сироватці крові при 3-му ступені діабетичної нефропатії у хворих на ЦД 1-го типу та при 2-му і 3-му ступенях діабетичної нефропатії у хворих на ЦД 2-го типу була вірогідно зниженою. При цьому рівень ХС ЛПВЩ у хворих обох груп при 3-му ступені діабетичної нефропатії був вірогідно нижчим, ніж при 1-му ступені. Таким чином, відмічені зміни рівня ліпідів та ліпопротеїдів у сироватці крові мали різні показники вираженості залежно від ступеня діабетичної нефропатії та типу ЦД.

Для наочності особливостей порушення ліпідного обміну проведено типування гіперліпідемій у кожній підгрупі хворих відповідно до класифікації ВООЗ. Це дало можливість визначити кількість хворих з тим чи іншим типом гіперліпідемії.

При діабетичній нефропатії 1-го ступеня у хворих на ЦД 1-го та 2-го типів поряд із нормоліпідемією (3 пацієнти; 2 % та 5 пацієнтів; 3,4 % відповідно) та 1-м типом гіперліпідемії (9 хворих; 6,1 % та 6 хворих; 4,1 %) спостерігався також і Іа тип гіперліпідемії (8 хворих; 5,4 % та 10 хворих; 6,8 %). При ЦД 1-го типу у 5 (3,4 %) хворих цієї підгрупи спостерігалася нормоліпідемія, у 15 (10,2 %) — І тип гіперліпідемії, у 10 (6,8 %) — Ів тип гіперліпідемії, у 3 (2 %) — ІV тип. Кількість атерогенних випадків зростала при діабетичній нефропатії 2-го ступеня. При ЦД 2-го типу і діабетичній нефропатії 2-го ступеня у 3 (2 %) хворих відмічено І тип гіперліпідемії, у 9 (6,2 %) — Іа тип, у 14 (9,5 %) — Ів тип, у 6 (4,1 %) — ІV тип. Особливо виразно кількість атерогенних типів гіперліпідемії зростала при діабетичній нефропатії 3-го ступеня у хворих на ЦД 1-го типу (Іа тип встановлено у 2 осіб; 1,4 %; Ів — у 9; 6,2 %; ІV — у 8; 5,5 %) та у хворих на ЦД 2-го типу (Іа тип — у 3; 2 %; Ів — у 11; 7,5 %; ІV — у 8; 5,4 %). Слід відмітити, що кількість випадків атерогенних типів гіперліпідемії частіше за все зустрічалася при ЦД 2-го типу: при ЦД 1-го типу — в 55 (37,5 %) випадків, при ЦД 2-го типу — в 61 (41,5 %). У цілому, у всіх обстежених хворих на ЦД атерогенні типи гіперліпідемії зустрічалися у 79 % випадків, що свідчить про велику кількість хворих

з гіперліпідемією як одним з маркерів метаболічного синдрому.

Зміни ліпідного обміну у хворих на ЦД 1-го та 2-го типів мали кореляційний зв'язок з рівнем HbA_{1c} , фібрoneктину, гомоцистеїну та іншими біохімічними факторами. Відмічено, що HbA_{1c} здійснював прямий кореляційний вплив на рівень ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та негативний — на рівень ХС ЛПВЩ. Встановлено також прямий кореляційний вплив фібрoneктину на рівень ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та негативний — на рівень ХС ЛПВЩ. Подібний вплив на стан ліпідного обміну здійснював також і зростаючий рівень гомоцистеїну, який викликає ангіо- й нефротоксичність та може бути фактором ризику формування діабетичної нефропатії.

Таким чином, гіперглікемія сприяє структурно-функціональним змінам ендотеліальних клітин, впливає на окремі функціональні властивості нирок і супроводжується зростанням метаболічних порушень, що сприяє розвитку діабетичної нефропатії. Через накопичення ліпідів та ліпопротеїдів у сироватці крові збільшується розвиток метаболічного синдрому, що сприяє формуванню гіперліпідемій з атерогенними властивостями і супроводжується формуванням ендотеліальної дисфункції при діабетичній нефропатії.

Висновки

1. Порушення ліпідного обміну у хворих на цукровий діабет сприяє формуванню і розвитку діабетичної нефропатії.

2. Порушення ліпідного обміну у хворих на цукровий діабет проявляються збільшенням концентрації ліпідів у сироватці крові, зростанням атерогенних типів гіперліпідемії, що негативно впливає на гемодинамічні та трофічні фактори, а також сприяє структурно-функціональним змінам ендотеліальних клітин.

3. Прогресуюче зростання кількості атерогенних типів гіперліпідемії на тлі хронічної гіперглікемії, високого рівня глікозильованого гемоглобіну у сироватці крові та інсуліно-резистентності сприяє порушенню функціонального стану нирок та формуванню діабетичної нефропатії.

Список літератури

1. Тронько Н.Д., Кравченко В.І. Епідеміологія цукрового діабету в Україні. Діабет і життя 1997; 1: 8–10.
2. Балаболкин М.И. Состояние и перспективы борьбы с сахарным диабетом. Проблемы эндокринологии 1997; 43, 6: 3–10.
3. Ефимов А.С., Скробонская Н.А. Клиническая диабетология. К.: Здоров'я, 1998. 320 с.
4. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N. Engl. J. Med. 1999; 329: 977–986.
5. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. Lancet 1998; 352: 837–853.

6. *Jenssen T., Feldt-Rasmussen B.* Features of endothelial dysfunction in early diabetic nephropathy. *Lancet* 1999; 1: 461–463.
7. *Добронравов В.А., Жучихина А.А., Карпова И.А.* Нарушение липидного состава крови у больных сахарным диабетом I типа с нефропатией. *Нефрология* 2001; 5, 1: 82–85.
8. *Новикова-Билак Т.А., Миронцева Л.Н., Мелеховец О.К., Бирюкова О.В.* Роль изменений липидного спектра крови в развитии и прогрессировании диабетической ретинопатии и их взаимосвязь с диабетической нефропатией у больных ИЗСД. Патогенетичні аспекти фармакотерапії ендокринних захворювань: Мат. наук.-практ. конференції, присвяченої 150-річчю з дня народження академіка В.Я. Данилевського. Харків, 2005: 85–86.
9. *Шестакова М.В., Неверов Н.И., Дедов И.И.* Роль внутривисочковий гіпертензії та ліпідів в розвитку диабетической нефропатии. *Тер. архив* 1994; 6: 61–65.

РОЛЬ ДИСЛИПИДЕМИИ В ФОРМИРОВАНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Е.В. Гранина

Проведено клініко-лабораторне обстеження 147 хворих сахарним діабетом з доклініческими діабетическими нефропатіями 1-, 2- і 3-й ступенів. У 79 % хворих встановлено наявність атерогенних типів гіперліпідемії з найбільшим проявленням при діабетическій нефропатії 3-й ступені. Доказано, що накоплення атерогенних факторів на фоні гіперглікемії, інсулінорезистентності, збільшення рівня глікозильованного гемоглобіна сприяє структурно-функціональним змінам ендотеліальних клітин, порушенню функціонального стану нирок, а також формуванню і розвитку діабетическій нефропатії.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нефропатия, гипергликемия, дислипидемия.

THE ROLE OF DYSLIPIDAEMIA IN THE FORMATION OF DIABETIC NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

E.V. Ghranina

A clinical-laboratory examination of 147 patients with diabetic mellitus having the 1st, 2nd and 3rd degrees of preclinical diabetic nephropathies was made. Presence of atherogenic types of hyperlipidaemia with its highest manifestation in the 3rd degree of diabetic nephropathies was revealed in 79 % of the cases. It was proved that accumulation of atherogenic factors against a background of hyperglycaemia, insulin resistance and a higher level of HbA_{1c} contributes to structural-functional changes in the endothelial cells, a disruption of the functional state of the kidneys, as well as formation and development of diabetic nephropathy.

Key words: diabetes mellitus, diabetic nephropathy, hyperglycaemia, dyslipidaemia.

Поступила 14.12.06

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА НИРОК ЯК ОДИН З ПРОЯВІВ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ

О.І. Стадник

Харківська медична академія післядипломної освіти

Подано клінічний приклад ішемічної хвороби нирок. У обстеженого пацієнта спостерігалася тяжка артеріальна гіпертензія, що супроводжувалася патологією серця, гіперхолестеринемією, підвищенням показників азотовидільної функції нирок при помірно вираженому сечовому синдромі. Після комплексного обстеження сформована адекватна схема консервативного лікування, яка дозволила добитися стабілізації артеріального тиску й запобігання подальшому прогресуванню ниркової недостатності.

Ключові слова: ішемічна хвороба нирок, атеросклероз, діагностика.

Серед пацієнтів, що перебувають на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні, все частіше зустрічаються хворі з порушеннями азотовидільної функції нирок: підвищенням концентрації сироваткового креатиніну понад 0,11 ммоль/л, зниженням швидкості клубочкової фільтрації — при мізерному сечовому осаді у віці понад 50 років, які страждають на атеросклероз та його прояви.

Основними причинами госпіталізації є: ішемічна хвороба серця, часті напади стенокардії, порушення синусового ритму, високі, невіддатливі корекції цифри артеріального тиску (АТ). Ці дані дали можливість припустити наявність у обстежуваних хворих ішемічної хвороби нирок (ІХН) як одного з проявів генералізованого атеросклерозу, успіх лікування якого багато в чому залежить від ранньої його діагностики.

Додатково оцінювали такі облікові ознаки: наявність в анамнезі перенесеного інфаркту міокарда, гострого порушення мозкового кровообігу, транзиторних ішемічних атак, наявність периферичних судинних порушень та шкідливі звички (паління). При проведенні статистичної обробки даних були виключені пацієнти з хронічними захворюваннями нирок (хронічним гломерулонефритом й іншими ураженнями ниркової паренхіми), діабетичною нефропатією, амілоїдозом, урологічною патологією, пухлинами будь-якої локалізації, пацієнти, що перенесли гостру ниркову недостатність, хворі, котрі отримували нефропатичні препарати, які могли призвести до характерних канальцевих порушень.

Як приклад подано такий клінічний випадок. Хворий З. 64 років поступив у терапевтичне відділення зі скаргами на прискорене серцебиття, перебої в роботі серця, задишку змішаного характеру, що виникає при ходінні до 100–150 м, напади стенокардії, які виникають періодично. З анамнезу відомо, що на ішемічну хворобу серця хворий страждає по-

над 8 років. Високий АТ більш ніж 9 років, максимальний АТ — 230/120 мм рт. ст., протягом 3 років миготлива аритмія, тахісistolічна форма. Стан погіршився близько 3 місяців тому — гіпертензія не піддавалася корекції гіпотензивними препаратами. Хворий регулярно приймає препарати групи інгібіторів АПФ (еналаприл, потім диротон, лізиноприл). Зафіксовано АТ на рівні 160/100±10 мм рт. ст.

При амбулаторному обстеженні виявлено порушення азотовидільної функції нирок: креатинін крові становив 237 ммоль/л, сечовина крові — 11,8 ммоль/л, при УЗД — асиметрія нирок зі зменшенням розмірів лівої нирки (за відсутності ниркового анамнезу). Серед перенесених захворювань — облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок, більше праворуч. Стаж курця — 25 років.

При об'єктивному обстеженні встановлено, що стан хворого на момент надходження середнього ступеня тяжкості. Підвищеного харчування, гіперстенічної статури. Шкірні покриви звичайного забарвлення, акроціаноз. В зоні гомілок — сітчасте ліведо з ціанозом. Периферичні лімфовузли, щитоподібна залоза не змінена. Стопи пастозні. При порівняльній перкусії легенів вислуховується ясний легеневий звук, при аускультації — дихання везикулярне з жорстким відтінком у нижніх відділах. Частота дихальних рухів — 18 у хвилину. Межі відносної серцевої тупості розширені вліво на 2 см, тони серця приглушені, аритмічні, над аортою акцент II тону, систолічний шум над верхівкою серця і сонними артеріями. ЧСС — 180–200 уд./хв, АТ — 170/110 мм рт. ст. над а. brachialis sinistra, 140/90 мм рт. ст. над а. brachialis dextra, неоднакове наповнення пульсу, *deficiens*. Язик біля кореня обкладений білим нальотом. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Печінка біля краю ребрової дуги. Селезінка й нирки не пальпуються. Симптом Пастернацького негативний з обох боків.

При проведенні лабораторно-інструментальної діагностики виявлена дисліпідемія з гіпертригліцеридемією (240 мг/дл), гіперкреатиніємія (0,18 ммоль/л). При клінічному аналізі сечі встановлено: питома вага сечі — 1,018, сліди білка, еритроцити відсутні, лейкоцитів — 3–4 в полі зору, циліндрів гіалінових — 1–2 в полі зору.

БЧА В 33 мм, стінки стиснені, наявні атеросклеротичні бляшки (в інфраренальному відділі), просвіт, що звужується на 37 % по діаметру (рис. 1). Кровотік по БЧА з ПСО 60 см/с. Лоціюється устя правої ниркової артерії, кровотік з ПСО 120 см/с. Устя лівої ниркової артерії не визначається (пневматоз).



Рис. 1. УЗД черевного відділу аорти та її гілок

Ліва нирка 72×24 мм, паренхіма товщиною 6 мм, ЧЛС деформований. Внутрішньонирковий кровотік ліворуч з ПСО 26 см/с, RI=0,93. Права нирка 130×45 мм, лоціюється одинична кіста В 15 мм, паренхіма товщиною 15 мм, внутрішньонирковий кровотік з ПСО 66 см/с, RI=0,69.

Висновок: атеросклероз БЧА, немає даних про гемодинамічно значущий стеноз правої ниркової артерії. Гіпоплазма лівої нирки.

По обох правих ниркових артеріях магістральний кровотік (рис. 2). ПВСА має правильний хід, в усті її кальцинована бляшка, що звужує просвіт на 34 % по діаметру. ЛВСА з S-образною звитістю. Кровотік по обох ЗСА з ПСО — 40 см/с, по ПВСА — 80 см/с, по ЛВСА — 360 см/с.

Висновок: патологічна звитість, стеноз ЛВСА понад 75 %.

Результати ехокардіоскопії й доплер-ЕхоКС подано в табл. 1, 2.

Висновок: Аорта ущільнена, в основі розширена. Стулки аортального клапана ущільнені.

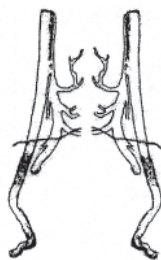


Рис. 2. УЗД сонних артерій

Таблиця 1. Дані кардіометрії й функціонального стану міокарда (В- і М-режим)

Показник	Хворий	Норма
Діаметр аорти, см	3,8	2,0–3,5
Кальциноз аорти	*	
Розкриття стулок аортального клапана, см	1,8	>1,5
Кальциноз аортального клапана	*	
Розмір ЛП, см	4,2	2,0–4,0
Розкриття стулок мітрального клапана, см	Норма	1,9–2,8
Кальциноз мітрального клапана		
Пролапс мітрального клапана		
Асинергія		
ТМШП, см	1,3–4,0	0,7–1,1
ТЗС ЛШ, см	1,3	0,7–1,1
КДР ЛШ, см	5,8	4,0–5,5
КСР ЛШ, см	3,8	2,5–3,8
КДО ЛШ, мл		110–145
КСО ЛШ, мл		45–75
Маса міокарда, г		95 (ж)–135 (ч)
ФВ, %	62	55–65
ФВ МОД, %		55–65
*S %	32	28–43
КДР ПШ, см		<2,6
Розмір ПП, см		2,0–4,0
Діаметр легеневої артерії, см		1,0–2,8

ні. Дилатація лівих відділів серця. Гіпертрофія міокарда лівого шлуночка. Відносна недостатність мітрального клапана з трансклапанною регургітацією 1-го ступеня. Зон асинергії не виявлено. Скорочувальна функція міокарда задовільна (гіпертензивне серце).

Права нирка звичайних розмірів і форми, синус її декілька розширений, містить пісок. Одиничні мікроліти діаметром 3–4 мм. Помірна калікоектазія. Ознак стенозу правої ниркової артерії немає (максимальна швидкість кровотоку — 9 м/с). Ліва нирка зменшена в розмірах до 6,0×4,0 см. Товщина її кіркового шару — 4 мм. Кровотік в лівій нирковій артерії не визначається.

При дослідженні сонних артерій зліва і справа у ділянці біфуркації ЗСА визначаються щільні атеросклеротичні бляшки, обтуруючий просвіт ВСА і НСА на 35–45 %.

Товщина КІМ — 1,2 мм.

Діаметр черевного відділу аорти — 3,0 см. Атеросклеротичних бляшок в черевному відділі аорти не виявлено.

Таблиця 2. Дані доплерЕхоКС

Показник	AV	MV	TV	PV	AO	LVOT	RVOT	PA
Регургітація		*						
$V_{\max}$, м/с	<1,3	Е (0,62) А (0,35)	<0,7	<1,1	<1,7	<1,1		<0,75
1IVRT, м/с		(70–75)						
PG, мм рт. ст.	<6	(3–4)		<6				

На ЕКГ — миготлива аритмія, тахісисто-лічна форма, гіпертрофія лівого шлуночка і його перевантаження.

Офтальмологічні дані вказують на атеросклеротичний ангіосклероз сітківки, наявність одиначної дрібнокрапельної суспензії холестерину — симптом «золотого дощу».

Проводили антиангінальну, антиаритмічну, антигіперліпідемічну (стати́ни), метаболічну, гіпотензивну терапію, застосовували сорбенти, антиагреганти. У виборі гіпотензивної терапії перевагу віддавали β-блокаторам і кальційзберігаючим діуретикам в адекватній дозі.

На тлі лікування відмічалася позитивна клініко-лабораторна динаміка: напади стенокардії турбували рідше, зменшилася задишка, АТ стабілізувався на рівні 140/80 мм рт. ст. на а. brachialis sinistra і 120/65 мм рт. ст. на а. brachialis dextra зі збереженням дефіциту пульсу, миготливої аритмії з ЧСС 68–72 уд./хв. Показники креатиніну і сечовини крові на тлі відміни інгібіторів АПФ і терапії, що проводилася, встановилися на рівні верхньої межі норми.

Таким чином, основними клініко-лабораторними критеріями, які дозволили запідозрити у даного хворого ішемічну хворобу нирок, є:

- різка акселерація артеріальної гіпертензії у осіб старше 50 років;
- прогресуюча форма артеріальної гіпертензії;
- наявність проявів поширеного атеросклерозу у поєднанні з артеріальною гіпертензією;

• порушення азотовидільної функції нирок за відсутності ниркового анамнезу;

- асиметрія розмірів нирок;
- погіршення азотовидільної функції нирок на тлі прийому інгібіторів АПФ;
- дисліпідемія;
- мінімально виражений сечовий синдром.

Підтвердили діагноз ІХН такі інструментальні дані: виявлені ознаки різкого збіднення внутрішньониркового кровотоку ліворуч з підвищеннями периферичного опору, $RI=0,93$. З боку правої ниркової артерії даних, які свідчать про гемодинамічно значущий стеноз, немає. Є ознаки атеросклерозу черевного відділу аорти, патологічно звита і стенозована ліва висхідна сонна артерія понад 75 %.

Завдяки своєчасній діагностиці з використанням лабораторних і інструментальних методів дослідження в повному обсязі консервативне лікування дозволило запобігти подальшому прогресу ниркової недостатності, зафіксувати показники азотовидільної функції нирок на рівні верхньої межі норми, добитися стабілізації АТ, запобігти розвитку ускладнень артеріальної гіпертензії — гострого порушення мозкового кровообігу, гострого інфаркту міокарда та ін.

Оптимізація методів лікування дозволить зменшити кількість термінальної ниркової недостатності, яка знову виникла, знизити кількість ускладнених форм ішемічної хвороби серця та цереброваскулярних захворювань.

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК КАК ОДНО ИЗ ПРОЯВЛЕНИЙ ГЕНЕРАЛИЗИРОВАННОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

О.И. Стадник

Представлен клинический пример ишемической болезни почек. У обследованного пациента наблюдалась тяжелая артериальная гипертензия, сопровождающаяся патологией сердца, гиперхолестеринемией, повышением показателей азотовыделительной функции почек при умеренно выраженном мочево́м синдроме. После комплексного обследования сформирована адекватная схема консервативного лечения, позволившая добиться стабилизации артериального давления и предотвращения дальнейшего прогрессирования почечной недостаточности.

Ключевые слова: ишемическая болезнь почек, атеросклероз, диагностика.

ISCHEMIC ILLNESS OF KIDNEYS AS ONE OF GENERALIZED ATHEROSCLEROSIS DISPLAYS

O.I. Stadnik

The clinical example of ischemic illness of kidneys is submitted. The serious arterial hypertension accompanying with a pathology of heart, hypercholesterinemia, rising of parameters nitrogenexcretory kidneys function was observed at the surveyed patient at the moderately expressed urinary set of symptoms. The adequate circuit of the conservative treatment which has allowed to achieve stabilization of arterial pressure and prevention of further progression of the renal failure is generated after complex inspection.

Key words: ischemic illness of kidneys, atherosclerosis, diagnosis.

Поступила 10.01.07

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОКОНЦЕНТРАТА «ДЖЕРЕЛО» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

*С.И. Зайцева, В.С. Пилипчук, С.Л. Матвеева,
Т.Г. Герасимова, Ю.Н. Пашков*

Харьковский государственный медицинский университет

Изучали эффективность применения фитоконцентрата «Джерело» в комплексном лечении больных туберкулезом легких. Клинические испытания проведены на 75 больных туберкулезом легких. Установлено, что включение фитоконцентрата «Джерело» в комплексную терапию туберкулеза ускоряет сроки купирования интоксикации, абсцеллирования, рассасывания инфильтративных и очаговых изменений в легких и уменьшения размеров деструкций. Наряду с этим «Джерело» оказывает выраженное антиоксидантное влияние, снижая перекисное окисление липидов и усиливая антиоксидантную защиту. Результаты исследования позволяют рекомендовать фитоконцентрат «Джерело» как препарат сопровождения химиотерапии у больных туберкулезом легких.

Ключевые слова: туберкулез, химиотерапия, фитоконцентрат «Джерело».

Проблема лечения больных туберкулезом несмотря на наличие большого арсенала антимикобактериальных препаратов остается одной из наиболее актуальных в медицинской науке и практике, что заставляет продолжить поиск новых эффективных методов лечения этого заболевания. Принципиально новым направлением в лечении больных туберкулезом является использование препаратов, обладающих антиоксидантной, антирадикальной и мембраностабилизирующей активностью.

В динамике развития экспериментального туберкулеза легких происходит активация свободнорадикального окисления в печени, легочной ткани и плазме крови [1]. При этом интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) зависит от степени выраженности воспалительного процесса. Клиническими исследованиями подтверждено, что в процессе возникновения, развития и течения различных форм туберкулеза органов дыхания у большинства больных имеет место патологическая активация ПОЛ [2].

Активному туберкулезу сопутствуют глубокие нарушения активности ферментов биоэнергетики, что сопровождается накоплением недоокисленных продуктов, стимулирует ряд компенсаторных реакций и приводит к перенапряжению и декомпенсации всей системы энергосбережения. В фагоцитирующих клетках окислительный метаболизм не только обеспечивает их энергетические потребности, но и параллельно реализует защитную функцию, генерируя и высвобождая на путях свободнорадикального окисления соединения

активного кислорода. Эти высокореактогенные соединения, атакуя внешние мембраны микроорганизмов, оказывают мощное бактерицидное влияние, однако одновременно воздействуют на мембранные липиды тканей хозяина, запуская в них процессы ПОЛ. Результатом этого является деструкция мембранных структур, повреждения рецепторного аппарата и разбалансированность компенсаторных и защитных реакций. От повреждения соединениями активного кислорода ткани организма защищены антиоксидантной защитой (АОЗ). Баланс между интенсивностью образования свободных радикалов и емкостью АОЗ при развитии патологического процесса часто сдвигаются в сторону декомпенсации АОЗ, при этом избыток агрессивных соединений активированного кислорода становится важным фактором тканевых повреждений и функциональных расстройств [3].

Установлено, что глубина дисбаланса между интенсивностью ПОЛ и емкостью АОЗ при туберкулезе легких находится в прямой связи с распространенностью и характером воспаления, наличием и объемом деструкции, тяжестью интоксикации, возникновением побочных реакций и развитием обширных остаточных изменений в качестве исхода заболевания [4]. В процессе фагоцитоза клетки организма (нейтрофилы и макрофаги) высвобождают не только соединения активированного кислорода, но и богатый набор своих протеолитических ферментов. Высвобождение фагоцитами протеиназ, атакующих клеточную стенку бактерий, лизирует клеточный

детрит, свернувшийся фибрин и другие белковые компоненты воспалительного экссудата, т. е. способствует очищению зоны поражения, освобождая пространство для последующих процессов репарации. Организм имеет мощную защиту от повреждающего действия эндогенных протеиназ в виде системы плазменных и локальных ингибиторов [5].

При развитии туберкулезного воспаления интенсивность освобождения эндогенных протеиназ резко увеличивается. При этом может возникнуть дефицит ингибиторов как суммарный результат их массового потребления, недостаточного воспроизводства и особенно окислительной инактивации соединениями активированного кислорода, высвобожденными в избытке при недостаточности АОЗ. В патогенезе туберкулеза дисбаланс в системе протеиназы–ингибиторы играет значительную негативную роль, предопределяя экссудативный характер воспаления, развития деструкции и эндобронхиальных изменений [6].

Эти данные обусловили необходимость и целесообразность клинического изучения препаратов антиоксидантной направленности действия в терапии больных туберкулезом легких, что позволит корректировать активность процессов свободнорадикального окисления и его метаболические проявления в комплексе патогенетического лечения.

В связи с этим целью исследования было изучение эффективности применения обладающего антиоксидантными свойствами фитоконцентрата «Джерело» в комплексном лечении больных с впервые выявленными деструктивными формами туберкулеза легких.

Материал и методы. Под наблюдением находились 75 больных мужчин в возрасте от 19 до 68 лет с впервые диагностированными формами легочного туберкулеза. Все больные разделены на три клинические группы:

1-я — 28 больных с наличием деструкций в легких и бактериовыделением;

2-я — 17 больных с отсутствием в легких деструктивных изменений при наличии бактериовыделения;

3-я (контрольная) — 30 больных с распространенным туберкулезным процессом, бактериовыделением, получавшие стандартную химиотерапию по категории 1 в виде 5-компонентного режима: изониазид 0,3; рифампицин 0,6; пиразинамид 2,0; этамбутол 1,2 перорально и стрептомицин 1,0 внутримышечно или в виде 4-компонентного режима без этамбутола.

Из исследования были исключены пациенты с сопутствующими острыми или хроническими заболеваниями в стадии обострения и с повышенной чувствительностью к фитоконцентрату или его составляющим.

Все пациенты проходили курс обследования и лечения в противотуберкулезном диспансере № 1 с марта по май 2006 года.

В ходе исследования оценивали влияние фитоконцентрата «Джерело» на клинические, бактериологические и рентгенологические характеристики больных с впервые диагностированным туберкулезом легких, а также на состояние ферментной и неферментной антиоксидантной системы и интенсивность ПОЛ.

Кроме того, оценивали переносимость изучаемого фитоконцентрата и его влияние на переносимость противотуберкулезных препаратов.

В состав фитоконцентрата «Джерело» входили: водно-спиртовой экстракт цветов ноготков, плодов облепихи, корня родиолы розовой, плодов шиповника, корня солодки, травы спорыша, листьев алоэ, травы тысячелистника, травы золототысячника, листьев щавеля, чаги, травы полыни, корневища аира, травы сухоцвета, корня эхинацеи, травы чабреца, корневища одуванчика, травы череды и др.

«Джерело» выпускается в темных флаконах по 25 мл растительного концентрата для перорального применения. Создан на основе современных эксклюзивных технологий научно-производственным объединением «Экомед».

Больные 1-й и 2-й групп получали курс лечения фитоконцентратом «Джерело» в течение 60 дней на фоне стандартной химиотерапии. Фитоконцентрат назначали в следующих дозах: 50 капель через 2 ч после завтрака и 50 капель за 30 мин до ужина внутрь. Препарат разводили в 100 мл воды. Продолжительность клинических испытаний составила 60 дней.

Проводили оценку клинического состояния, рентгенологических изменений в легких, бактериоскопии мокроты на микобактерии туберкулеза (МБТ), клинических и биохимических исследований в динамике. Оценивали состояние АОЗ по уровню содержания каталазы (КТ), диеновых конъюгат (ДК), малонового диальдегида (МДА) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в крови в динамике по общепринятым методикам [7–10].

Определяли наличие и выраженность таких клинических показателей, как интоксикация и бронхолегочный синдром.

Эффективность фитоконцентрата «Джерело» определяли на основании сравнительного анализа динамики выбранных параметров.

Оценивали все нежелательные явления, зафиксированные при проведении исследования. Переносимость фитоконцентрата «Джерело» оценивали по характеру органолептических свойств, наличию и выраженности побочных реакций, их связи с приемом препарата.

Результаты и их обсуждение. Переносимость препарата оценивали анкетно-опрос-

ным методом. Переносимость БАД была хорошей. За весь период клинических испытаний не было отмечено ни одного случая непереносимости фитоэкстракта, диспептических явлений, аллергических реакций и других побочных явлений.

У пациентов 1-й группы средняя температура тела имела тенденцию к снижению на протяжении всего исследования (рис. 1). Через 30 и 60 дней данный показатель был статистически достоверно ниже данных исходного уровня и у пациентов 3-й группы. Нормализация температуры тела у больных 1-й группы произошла в среднем к 30-му дню на-

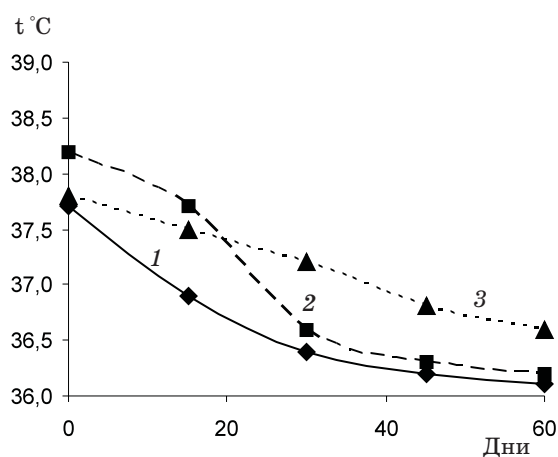


Рис. 1. Динаміка температури тіла у хворих туберкульозом легень в 1-й (1), 2-й (2) і 3-й (3) групах дослідження

блюдення — $(36,65 \pm 1,24)$ проти $(37,17 \pm 2,02)$ в 3-й групі ($p < 0,005$). В 3-й групі на протязі всього дослідження нормалізація температури тіла задержувалась. Во 2-й групі процент хворих, які мали нормальну температуру тіла, на протязі всього спостереження достовірно перевищував такої на етапі оцінки вихідного рівня. На протязі спостереження відмінності від показателя контрольної групи були достовірні.

Симптоматична динаміка процесу через 30 і 60 днів від початку лікування в основних групах хворих (1-й і 2-й), які отримували «Джерело» на фоні стандартного режиму хіміотерапії по категорії 1, і контрольної (3-й) представлена в табл. 1. Показана явно більш виражена позитивна динаміка процесу в опытных групах у вигляді зникнення симптомів інтоксикації і бронхолегочного синдрому у більшості хворих.

Аналіз гематологічних показників в групах порівняння на етапі оцінки вихідного рівня не виявив яких-небудь суттєвих відмінностей між 1-й і 3-й групами ні по одному з параметрів. Відзначено єдинственне статистично значиме відмінність — підвищення вмісту лейкоцитів і паличкоядерних нейтрофілів у 2-й групі.

При аналізі клінічних показників крові виявлено статистично значиме ($p < 0,05$) порівняння з вихідними даними покращення всіх гематологічних параметрів в 1-й і 2-й групах. Найбільш виражено

Таблиця 1. Динаміка процесу у хворих туберкульозом основних і контрольної груп

Група	Срок дослідження	Інтоксикація			Бронхолегочний синдром		
		резко виражена	умірено виражена	відсутствует	резко виражен	умірено виражен	відсутствует
1-я (n=28)	До лікування	19	9	0	20	8	0
	Через 30 днів лікування	2	20	6	3	12	3
	Через 60 днів лікування	0	4	24	0	1	24
2-я (n=17)	До лікування	14	3	0	15	2	10
	Через 30 днів лікування	2	12	3	2	6	9
	Через 60 днів лікування	0	1	16	0	4	13
3-я (n=30)	До лікування	18	12	0	18	12	0
	Через 30 днів лікування	15	15	0	8	14	8
	Через 60 днів лікування	5	10	15	0	20	10

изменились в сторону улучшения средние значения содержания лимфоцитов, палочкоядерных нейтрофилов и величины СОЭ (табл. 2).

Кроме того, в 1-й и 2-й группах выявлена достоверная нормализация важнейших биохимических показателей печени и почек при срав-

Таблица 2. Динамика показателей периферической крови в ходе применения фитоконцентра «Джерело» у больных туберкулезом легких в группах исследования

Группа	Срок исследования	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	Гемоглобин, г/л	Лейкоциты, $\times 10^9/л$	Нейтрофилы п/я, %
1-я (n=28)	До лечения	4,38±0,07	140,95±2,23	12,17±0,60	12,80±1,06
	Через 30 дней лечения	4,46±0,08	136,90±1,61	8,41±0,18	6,50±0,43
	Через 60 дней лечения	4,15±0,08	119,00±2,19	7,44±0,29	5,77±0,39
2-я (n=17)	До лечения	4,28±0,06	139,83±3,66	14,51±1,96	17,50±2,81
	Через 30 дней лечения	4,68±0,06	149,67±2,74	8,86±0,26	8,17±0,54
	Через 60 дней лечения	3,88±0,06	123,67±2,99	7,62±0,44	6,00±0,58
3-я (n=30)	До лечения	4,36±0,09	147,50±2,52	12,86±0,97	14,25±0,56
	Через 30 дней лечения	4,37±0,05	140,50±1,86	11,82±0,68	9,40±0,39
	Через 60 дней лечения	3,67±0,06	120,40±1,88	10,29±0,72	7,10±0,34

В 1-й группе увеличивалось число больных с нормальным содержанием нейтрофилов и лимфоцитов, чего не наблюдалось в контрольной группе (табл. 3). При этом данная тенденция нормализации содержания лимфоцитов через 30 и 60 дней исследования приобретает статистическую значимость при сравнении с исходным уровнем.

В ходе анализа динамики биохимических показателей сыворотки крови доказано отсутствие метаболических нарушений на фоне проводимой комбинированной терапии (табл. 4).

В 1-й и 2-й группах выявлена достоверная нормализация важнейших биохимических показателей печени и почек при срав-

нении с исходным уровнем и параметрами контрольной группы, в которой отмечались случаи токсического (медикаментозного) гепатита.

В отобранном материале (мокроте) в 1-, 2- и 3-й группах до начала лечения в 100 % случаев методом микроскопии мазка мокроты, окрашенном по Цилю–Нильсену, обнаружены микобактерии туберкулеза.

При бактериоскопии через 30 дней в 1-й группе бактериовыделение прекратилось у 77 % больных, во 2-й — у 72 %, что значи-

Таблица 3. Некоторые параметры периферической крови у больных туберкулезом в ходе применения фитопрепарата «Джерело»

Группа	Срок исследования	Нейтрофилы с/я, %	Эозинофилы, %	Моноциты, %	Лимфоциты, %	СОЭ, мм/ч
1-я	До лечения	65,48±1,12	4,88±0,37	9,12±0,38	10,72±0,55	31,57±1,80
	Через 30 дней лечения		2,00±0,22	6,51±0,51	30,40±0,90	13,52±0,60
	Через 60 дней лечения	54,03±1,30	1,23±0,23	8,17±0,56	29,73±1,10	10,77±0,90
2-я	До лечения	59,50±3,00	5,10±0,75	7,50±0,72	8,52±0,78	28,10±1,10
	Через 30 дней лечения		2,00±0,58	6,67±2,40	31,00±1,31	10,50±1,31
	Через 60 дней лечения	57,00±2,13	2,33±0,07	6,83±0,87	27,17±1,83	10,17±1,25
3-я	До лечения	67,14±0,89	4,10±0,50	8,54±0,43	9,65±0,65	32,91±1,28
	Через 30 дней лечения		7,93±0,26	7,99±0,26	16,55±0,93	18,35±1,23
	Через 60 дней лечения	67,50±1,14	3,10±0,38	3,10±0,38	18,20±1,11	14,15±1,16

Таблица 4. Динамика биохимических показателей у больных туберкулезом в период терапии фитопрепаратом «Джерело»

Группа	Срок исследования	Билирубин общий, мкмоль/л	АлАТ, ммоль/ч.л	АсАТ, ммоль/ч.л	Мочевина крови, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л
1-я	До лечения	29,22±1,45	1,10±0,09	0,76±0,06	9,21±0,22	76,50±5,23
	Через 60 дней лечения	11,23±0,75	0,47±0,08	0,39±0,03	6,97±0,23	68,57±2,43
2-я	До лечения	32,06±4,32	1,35±0,24	1,34±0,10	8,66±0,53	13,32±5,67
	Через 60 дней лечения	18,19±1,65	0,59±0,11	0,67±0,07	6,82±0,26	76,22±5,24
3-я	До лечения	22,54±2,52	0,79±0,11	0,79±0,07	7,99±0,54	83,40±6,40
	Через 60 дней лечения	26,22±4,12	1,18±0,21	0,68±0,19	7,88±0,32	89,36±6,26

тельно выше, чем в контрольной группе — 40 %. Через 60 дней процент больных, у которых удалось добиться прекращения бактериовыделения, составил в 1-й группе 93 %, во 2-й — 89 % и в контрольной — 70 % (рис. 2).

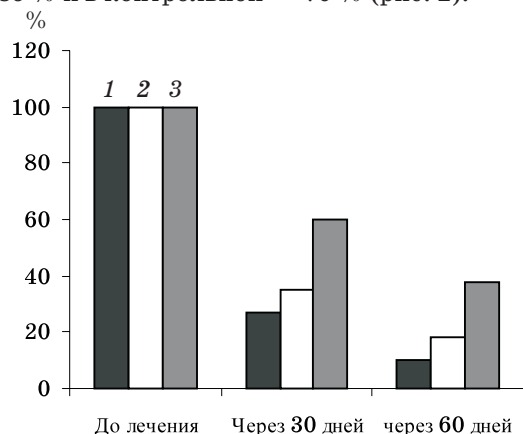


Рис. 2. Динамика бактериовыделения у больных туберкулезом легких в 1-й (1), 2-й (2) и 3-й (3) группах исследования

Рентгенологическая динамика процесса в виде рассасывания инфильтрации в легких более выраженная в 1-й и 2-й группах по сравнению с контрольной.

Данные рентгенологического исследования больных до лечения и через 60 дней согласуются с данными бактериоскопического

исследования (табл. 5). Так, через 60 дней у 84 % больных 1-й группы рентгеномографически подтверждалось уменьшение деструкций в размерах.

В целях изучения антиоксидантной активности фитопрепарата «Джерело» у больных 1-й и 2-й опытных групп, которые получали «Джерело» на фоне стандартной химиотерапии, и больных контрольной группы, получавших только стандартную химиотерапию, определяли следующие показатели, являющиеся наиболее информативными маркерами состояния ПОЛ: содержание МДА, ДК, активность каталазы крови, а также активность ЛДГ, являющейся индикатором цитолитических процессов в тканях (табл. 6).

Установлено, что у больных контрольной группы, не леченных изучаемым фитоэкстрактом «Джерело», даже после успешной химиотерапии в стандартном режиме, о чем свидетельствуют клиничко-рентгенологические и лабораторные показатели, течение легочного процесса характеризовалось возрастанием активности ПОЛ, что подтверждает существенное статистически достоверное увеличение концентрации продуктов ПОЛ — ДК. На фоне увеличения содержания ДК не было отмечено повышения уровня МДА в крови, что, по-видимому, обусловлено необратимым ковалентным связыванием патологически увели-

Таблица 5. Оценка рентгенологических данных

Группа	Срок исследования	Распространенность поражения		
		1–2 сегмента	3 сегмента	более 3 сегментов
1-я	До лечения	8	10	10
	Через 60 дней лечения	28	0	0
2-я	До лечения	5	6	6
	Через 60 дней лечения	17	0	0
3-я	До лечения	7	13	10
	Через 60 дней лечения	21	1	8

Таблица 6. Показатели ПОЛ и АОЗ у больных опытной и контрольной групп

Группа	Срок исследования	Каталаза, мкат./г Нб	ДК, мкмоль/л	ЛДГ, мкат./л	МДА, мкмоль/л
Опытная (n=45)	До лечения	4,90±0,36	5,50±5,00	1,84±0,20	3,60±0,40
	Через 60 дней после лечения	3,80±0,20*	58,50±4,70	2,50±0,30 [#]	3,99±0,40
Контрольная (n=30)	До лечения	5,49±0,26	37,99±2,90	1,79±0,41	4,38±0,26
	Через 60 дней после лечения	2,65±0,30	102,30±8,86*	4,38±0,54*	4,72±0,60

* p<0,001; [#] p<0,01.

ченного уровня МДА с образованием конечных продуктов ПОЛ — шифровых соединений.

У больных контрольной группы отмечается инициация ПОЛ на фоне истощения АОЗ организма. О значительном ослаблении активности АО-ферментов свидетельствует снижение активности каталазы почти вдвое.

Активация ПОЛ приводит к нарушению мембран и цитолизу гепатоцитов, что подтверждает повышение активности ЛДГ в крови. Возможно, активность ЛДГ повышена за счет изофермента ЛДГ₃, который является маркером туберкулеза. Известно, что у больных с впервые диагностированным туберкулезом активность ЛДГ в эритроцитах существенно возрастает, обеспечивая возросшую потребность клеток в энергообеспечении в условиях интоксикации [1].

В опытной группе, получавшей фитоконцентрат «Джерело», выявлено, что под воздействием препарата снижается активация ПОЛ и компенсаторно восстанавливается функционирование антиоксидантной системы, о чем свидетельствует нормализация активности каталазы в крови. Терапия фитоконцентратом «Джерело» предупреждает повышение содержания продуктов ПОЛ — ДК и МДА.

Использование фитопрепарата «Джерело» на фоне стандартной химиотерапии позволило не только нивелировать инициацию ПОЛ, но и стабилизировать мембраны клеток, о чем свидетельствует снижение активности ЛДГ относительно показателя в контрольной группе.

Прием фитопрепарата «Джерело» при проведении курса химиотерапии способствовал стабилизации процессов ПОЛ в мембранах и ее функционального состояния, а также в

значительной степени снижению выраженности эндогенной интоксикации (по данным обследования).

Анализ клинических, лабораторных и рентгенологических критериев излечения от туберкулеза свидетельствует об эффективности использования фитопрепарата «Джерело» в комплексном лечении больных туберкулезом в целях коррекции патологической активации ПОЛ, что подтверждает его антиоксидантные и цитопротекторные эффекты и позволяет рекомендовать дальнейшее изучение оптимальных схем применения препарата «Джерело» во фтизиатрии.

Выводы

1. Фитоконцентрат «Джерело» хорошо переносится больными туберкулезом и улучшает переносимость противотуберкулезной химиотерапии.

2. Фитоконцентрат «Джерело», сопровождая стандартную химиотерапию, ускоряет абациллирование мокроты, которое у большинства больных прекращается на 2-м месяце от начала лечения.

3. Фитоконцентрат «Джерело» в комплексной химиотерапии больных туберкулезом значительно сокращает сроки исчезновения интоксикации и рассасывания инфильтративных изменений в легких.

4. Фитоконцентрат «Джерело» оказывает отчетливое антиоксидантное действие, улучшая показатели антиоксидантной защиты у больных туберкулезом легких.

5. Фитоконцентрат «Джерело» может быть рекомендован как препарат сопровождения химиотерапии у больных туберкулезом.

Список литературы

1. Каминская Г.О., Абдулаев Р.Ю. Изменения метаболизма эритроцитов у больных остро прогрессирующим туберкулезом легких. Проблемы туберкулеза 2002; 2: 33–37.
2. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии; Под. ред. Ю.А. Зозули. К.: Чернобыльинтерформ, 1997. 220 с.
3. Барабой В.А. Механизм стресса и перекисное окисление липидов. Успехи соврем. биологии 1991; 6: 923–931.
4. Зенков Н.К. Окислительный процесс. Диагностика, терапия, профилактика. Новосибирск, 1993. 181 с.

5. Корольюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы. Лаб. дело 1988; 1: 16–18.
6. Поберезкина Н.Б., Осипская Л.Ф. Биологическая роль супероксидисмутаза. Укр. биохим. журн. 1989; 61, 2: 14–21.
7. Лукаш А.И., Внуков В.В., Прокофьев В.Н. и др. Биохимические показатели кислородной интоксикации. Физиол. журн. 1991; 37, 4: 108–115.
8. Конторщикова К.Н. Перекисное окисление липидов: Учеб. пособие. Нижний Новгород, 2000. 22 с.
9. Львовская Е.И., Волчегорский Н.А. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов ПОЛ. Вопросы мед. химии 1991; 37, 4: 92–93.
10. Свободные радикалы в живых системах. Итоги науки и техники. Сер. Биофизика. М.: Наука, 1991; 29. 120 с.

РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОКОНЦЕНТРАТУ «ДЖЕРЕЛО» В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНІВ

С.І. Зайцева, В.С. Пилипчук, С.Л. Матвєєва, Т.Г. Герасимова, Ю.М. Пашков

Вивчали ефективність застосування фітоконцентрату «Джерело» у комплексному лікуванні хворих на туберкульоз легенів. Клінічні дослідження проведено на 75 хворих з туберкульозом легенів. Встановлено, що включення фітоконцентрату «Джерело» до комплексної терапії туберкульозу прискорює термін зникнення інтоксикації, припинення бактеріовиділення, розсмоктування інфільтративних та вогнищевих змін в легенях та зменшення розмірів деструкцій. Разом з тим «Джерело» викликає чітку антиоксидантну дію, знижуючи рівень перекисного окиснення ліпідів та підсилюючи антиоксидантний захист. Результати дослідження дозволяють рекомендувати фітоконцентрат «Джерело» в якості препарату супроводження хіміотерапії у хворих на туберкульоз легенів.

Ключові слова: туберкульоз, хіміотерапія, фітоконцентрат «Джерело».

THE RESULTS OF THE STUDY OF PHYTOCONCENTRATE «GERELO» USE IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS SUFFERING WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

S.I. Zaitseva, V.S. Piliptchuk, S.L. Matveeva, T.G. Gerasimova, Yu.N. Pashkov

The effect of phytoconcentrate «Gerelo» use in complex therapy of patients with pulmonary tuberculosis was studied. Clinical examinations were carried out at 75 patients suffering with pulmonary tuberculosis. It was established that the addition of phytoconcentrate «Gerelo» in complex therapy of tuberculosis reduced the terms of disappearance of intoxication, stopping of bacilli excretion, resolving of infiltrative and nodular changes in the lungs and reducing of the sizes of caverns. Simultaneously it was showed a significant antioxidant effects with lowering action on the level of peroxidative acidification of lipids and increasing of antioxidant defense of the body. The results of the study allow to recommend using of phytoconcentrate «Gerelo» as accompanied drug for chemotherapy of tuberculosis.

Key words: tuberculosis, chemotherapy, phytoconcentrate «Gerelo».

Поступила 30.11.06

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ АСПЕКТИ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ

А.В. Сохань

Харківський державний медичний університет

Проаналізовано сучасні аспекти клініки та лабораторної діагностики герпетичної інфекції. Відображена діагностична цінність окремих лабораторних методів діагностики.

Ключові слова: герпетична інфекція, менінгоенцефаліт, діагностика, лікування.

Протягом останніх 20–30 років значно зросла епідемічна роль та соціальна значущість деяких герпес-вірусів у сучасному світі. Це пов'язано з невинним зростанням частоти захворювань герпес-вірусної етіології у світі, в тому числі й в Україні. Так, майже третина населення Землі уражена герпетичною інфекцією. Згідно з результатами досліджень, герпес-вірусами інфіковано до 60 % дітей 5-річного віку, а к 18 рокам майже 90 % населення великих міст інфіковано кількома типами вірусу герпесу [1–7], що може бути пов'язано як зі зростанням кількості населення у містах, так і з погіршенням екологічної обстановки, розширенням клінічного застосування імуносупресантів і поширенням ВІЛ-інфекції. У більшості випадків первинне та повторне інфікування реалізується повітряно-краплинним шляхом, але доказаними є також оральний, генітальний, орогенітальний, трансфузійний і трансплацентарний шляхи інфікування людини [5, 6, 8]. Слід зазначити, що у 85–99 % випадків первинна інфекція має безсимптомний перебіг і тільки у 1–15 % виникають клінічні прояви захворювання. За даними різних авторів, щорічно виникає рецидив захворювання у 9–50 % інфікованих, що пов'язано з нестерильністю імунітету проти герпес-вірусів. Тому більшість інфікованих залишаються вірусоносіями протягом всього життя. Інфікованість та захворюваність постійно збільшуються, випереджаючи приріст населення Землі. У зв'язку з цим ВООЗ у 1996 році зафіксувала пандемію герпес-вірусної інфекції.

Герпес-віруси вперше ідентифіковано у 1924 році. З того часу за допомогою вірусологічних методів встановлено й описано більш ніж 80 типів герпес-вірусів, 8 з яких є патогенними для людини. Всі вони є ДНК-геномними внутрішньоклітинними паразитами та повсюдно поширені. Типові герпес-віруси (віріони, вірусні частки) складаються з трьох основних компонентів: нуклеотиду, капсиду й білково-ліпідної оболонки [1, 9, 10].

Всі герпес-віруси розподілені на три підроддини (α , β , γ), у яких віруси об'єднані по біологічних властивостях і генетичному спорід-

ненню (таблиця). До сімейства Alphaherpesvirinae належать два роди: під Poikilovirus (herpes zoster — VZV чи HHV-3) й під Simplex virus (вірус простого герпесу 1-го (HSV-1) та 2-го типу (HSV-2)); до сімейства Betaherpesvirinae — під Cytomegalovirus (цитомегаловірус або CMV, або HHV-4; HHV-6, HHV-7); до сімейства Gammaherpesvirus — під Rhadinovirus (HHV-8) й під Lymphocryptovirus (вірус Епштейна–Барра (HHV-5, EBV)).

Герпетична інфекція є збірною назвою інфекційних захворювань, які спричинюють віруси герпесу звичайного 1-го і 2-го типів, оперізуючого лишая (Varicella Zoster), цитомегаловірус та вірус Епштейна–Барра.

Морфологічно герпес-віруси мало розрізняються, але є значні відмінності у структурі генома, особливостях репродуктивного циклу та впливу на клітини макроорганізму. Так, α -герпес-віруси мають найкоротший цикл реплікації, виражений цитопатогенний ефект у клітинних культурах і тропність до епітелію та клітин центральної нервової системи. β -віруси циркулюють в організмі людини та мають тропність до лімфоїдної тканини, у зв'язку з чим викликають низку різних за клінікою, патогенезом нозологій та можуть викликати ураження майже всіх органів і систем організму людини [11].

За механізмом інфікування герпетична інфекція поділяється на набуту: первинну і рецидивну (вторинну) — й уроджену внутрішньоутробну.

За локалізацією інфекційного процесу виділяють латентну (безсимптомне носійство); локалізовану; розповсюджену і генералізовану герпетичні інфекції.

За тяжкістю перебігу процесу виділяють легкий, середньотяжкий і тяжкий.

Ураження центральної і периферійної нервової системи є одним з найбільш загрозливих, не завжди оборотних і складно виліковних наслідків інвазії або активізації герпес-вірусів у організмі людини. Вірус простого герпесу (ВПГ), виявляючи значну тропність до нервової системи, може спричиняти як гострі, так і хронічні ураження нервової системи [12]. Зок-

Характеристика герпес-вірусів людини і основних форм герпетичної інфекції [12]

Підродина герпес-вірусу	Різновид герпес-вірусу	Герпетична інфекція
Альфа-герпес-віруси	Вірус простого герпесу 1-го типу	Лабіальний герпес Герпес шкіри і слизових оболонок Офтальмогерпес Генітальний герпес Герпетичні енцефаліти Пневмоніти
	Вірус простого герпесу 2-го типу	Генітальний герпес Неонатальний герпес
Бета-герпес-віруси	Вірус Varicella Zoster (вірус оперізуючого лишая)	Вітряна віспа Оперізуючий лишай
	Цитомегаловірус	Ураження ЦНС Ретинопатії Пневмоніти Гепатити Мононуклеозоподібний синдром
	Вірус герпесу людини 6-го і 7-го типів	Синдром хронічної втомленості
	Вірус Епштейна–Барра	Інфекційний мононуклеоз
Гамма-герпес-віруси	Вірус 8-го типу	Назофарингеальна карцинома Лімфома Беркіта Саркома Капоші у ВІЛ-серонегативних людей Саркома у ВІЛ-інфікованих людей

рема, при герпетичних менінгоенцефалітах залишкові явища реєструються у 50–70 % хворих [3, 13, 14]. Відмічають, що найбільшу загрозу здоров'ю мають герпетичні нейроінфекції (летальність сягає 20 %, а частота інвалідизації — 50 %), офтальмогерпес (майже в половині випадків призводить до розвитку катаракти або глаукоми) та генітальний герпес [3, 13–16]. Найбільш розповсюдженою формою герпетичної інфекції є генітальний герпес. У 90-ті роки ХХ ст., за даними епідеміологів США, первинний генітальний герпес у гострій формі щорічно переносять близько 300–500 тис. чол. та у 8–10 % всіх випадків визначається рецидив захворювання [5, 17]. Герпес рогівки становить 20–57 % всіх запальних захворювань рогівки у дорослих і 70–80 % випадків — у дітей. Герпетичні інфекції є СНІД-індикаторними станами. Це зумовлено тим, що при ушкодженні Т-хелперів та макрофагів захворювання набуває виражену клінічну картину. Герпетична інфекція досить часто зустрічається у хворих на СНІД (у 17,1 % хворих, зареєстрованих в Україні). Слід зазначити, що герпетичні інфекції не тільки є супутніми «індикаторними» інфекціями, але можуть бути ко-

фактором активації й прогресування ВІЛ-інфекції і СНІДу [18].

Клінічні форми герпес-вірусних уражень нервової системи залежать від збудника та локалізації патологічного процесу. Віруси простого герпесу 1-го та 2-го типів частіше за все викликають енцефаліти, менінгоенцефаліти й енцефаломієліти [12, 14], рідше — такі ураження периферійної нервової системи, як полірадикулоневрити і неврити лицьового нерва [7]. Для цитомегаловірусної інфекції характерний субклінічний перебіг, але все частіше виникають тяжкі форми захворювання, пов'язані з первинним інфікуванням або реактивацією вірусу. Клінічна картина залежить від виду зараження (первинне, реінфекція, реактивація латентного вірусу), шляху інфікування та стану імунної системи [19]. Первинна вірусна інфекція Епштейна–Барра характеризується розвитком інфекційного мононуклеозу, а вторинна — розвитком пухлин. В останні роки сповіщається про ураження нервової системи вірусом Епштейна–Барра [11, 17].

Герпетичний енцефаліт становить 10–20 % всіх вірусних уражень ЦНС та спостерігається

у людей всіх вікових груп. Частіше за все хворіють особи віком від 5 до 30 та старші 50 років. У 30 % випадків герпетичний енцефаліт виникає при первинному зараженні (в дитячому віці), у 70 % — при реактивації латентної інфекції [13]. У дорослих в більшості випадків збудником є ВПГ-1, у дітей — ВПГ-2.

Інкубаційний період герпетичного енцефаліту становить від 2 до 26 діб, частіше 9–14. Як правило, герпетичний енцефаліт характеризується блискавичним початком: гостро виникає гіпертермія, судоми (генералізовані або локальні), біль голови переважно у лобно-скроневій ділянці, нудота та блювота, марення, психомоторне збудження, швидко розвивається порушення свідомості до коми різного ступеня. Протягом перших трьох діб у хворих спостерігається формування вогнищевої неврологічної симптоматики на зростання явищ набряку головного мозку. У той самий час клінічна картина хронічних герпетичних енцефалітів може бути різноманітною. Описано клінічні варіанти хвилюподібного перебігу локалізованої форми енцефаліту з періодами ремісії та загострення [20]. В 1/3 випадків захворювання виникає поступово, протягом декількох діб нарастають симптоми захворювання. В цих випадках спочатку з'являється астеновегетативний синдром, через 6–12 год підвищується температура тіла до 37–38 °С, виникає головний біль, в динаміці через 16–24 год з'являється нудота, блювота, на 2–6-ту добу виникають судоми, марення, мнестичні розлади, порушення свідомості (у 1/3 хворих) до коми різного ступеня. Менінгеальні знаки, як правило, слабо виражені. Так, симптом Брудзінського, як правило, не виявляється, а ригідність потиличних м'язів та симптом Керніга мають сумнівний характер. У стадії розпалу хвороби виникають вогнищеві та патологічні симптоми, що відображають ураження тканини головного мозку. В неврологічному статусі у хворих відмічаються загально мозкові порушення у вигляді сопорозного стану, найсильніших болів голови. Особливістю герпетичних енцефалітів є рання поява вогнищевої неврологічної симптоматики на 2–3-тю добу захворювання та швидке зростання набряку головного мозку. Спостерігаються легкі парези ококорухових нервів і патологічні рефлексії Бабінського, Россолімо. У хворих на герпетичні енцефаліти часто визначається дисонанс у проявах менінгеального синдрому та вираженості набряку головного мозку. При наявності ознак порушення свідомості та судом менінгеальний симптомокомплекс буває клінічно слабо виражений. При дослідженні спинномозкової рідини лімфоцитарний цитоз у більшості хворих досягав 300×10^6 /мл, вміст білка — від 0,52 до 1,26 г/л. Для герпетичних енцефалітів характерним є

білково-клітинна дисоціація. У 10–15 % спостерігається збільшення вмісту білка більш ніж 1,0 г/л, в той самий час цитоз рідко перевищує 150×10^6 /мл.

Після герпетичного енцефаліту у 20–25 % хворих можливі рецидиви через 3–6 міс. Нерідко при відсутності достатньо активного противірусного лікування пацієнтів захворювання прогресує і через 3–18 міс від початку хвороби призводить до летального кінця. Зони некрозу виявляються в головному мозку в медіобазальних відділах лобної і скроневої часток, паравентрикулярно. Часто герпетичний енцефаліт супроводжують геморагічний компонент і виражений набряк головного мозку. За даними комп'ютерної томографії виявляються зони зниженої щільності (деструкція мозкової тканини), які розміщені в типових ділянках — скроневій і лобній. Ці зміни спостерігаються з 2-го тижня захворювання. Пізніше виникають розширення субарахноїдальних просторів, збільшення шлуночкової системи, утворення кіст і кальцифікатів [13].

Аналізуючи клінічну картину хвороби, слід зазначити, що тяжкість захворювань, як правило, зумовлена не тільки інтоксикаційним і менінгеальним синдромом, а й симптомами ураження ЦНС, які є провідними і спостерігаються у більшості хворих. За клінічними проявами герпетичний енцефаліт суттєво не відрізняється від енцефалітів іншої етіології. При формах з ураженням ЦНС для встановлення етіології захворювання у хворих необхідно брати для дослідження спинномозкову рідину та використовувати імуноферментний аналіз для дослідження показників специфічних IgG, IgM до антигенів вірусу, полімеразно-ланцюгову реакцію та метод імунофлюоресценції для визначення ДНК вірусу. Не існує чітких критеріїв діагнозу при встановленні етіології захворювання. Деякі автори вважають, що підвищені рівні антитіл IgG до герпес-вірусів у сироватках крові не є критеріями активності інфекційного процесу, а лише свідчать про інфікованість хворого вірусом. Специфічні антитіла класу IgM, які знаходяться у сироватках крові, свідчать про активацію реплікації лише в 50 %, коли збігаються з ДНК-позитивною фазою інфекції. У пацієнтів з діагностичним рівнем антитіл класу IgG реплікативні форми становлять лише 23,3 % серед хворих з хронічним інфікуванням CMV та 20,7 % серед хворих з інфікуванням HSV 1/2 [6]. Більшість авторів вказують на можливість встановлення етіології захворювання тільки при виявленні антигену збудника у спинномозковій рідині чи крові з урахуванням клініки захворювання та виключення бактеріальної етіології захворювання. Летальність від герпетичних захворювань

нервової системи сягає 30 %, в той самий час при розвитку коми різного ступеня — 60 %.

Основними принципами лікування пацієнтів з герпетичними захворюваннями нервової системи є:

- пригнічення реплікації вірусів з метою запобігання поширенню інфекції;
- формування імунної відповіді з метою повноцінного захисту.

Основні напрямки лікування хворих з герпетичними ураженнями ЦНС такі: вплив на

збудника; боротьба з набряком мозку; регуляція функції дихання і серцево-судинної системи; підтримка водно-електролітного балансу; протизапальна, імуномодуюча і дезінтоксикаційна терапія; протисудомна терапія; профілактика і лікування вторинних бактеріальних і трофічних ускладнень; відновна терапія.

Хворі з рецидивуючою інфекцією потребують лікування як в гострий період (рецидив), так і в період реконвалесценції й ремісії [13].

Список літератури

1. Глинских Н.П. Герпес-вирусы человека. Неизвестная эпидемия: герпес. Смоленск, 1997: 32–57.
2. Марченко Л.А. Генитальный герпес. Новые клинические аспекты. Проблемы репродукции 1996; 4: 29–33.
3. Mindel A. Genital herpes — the forgotten epidemic. J. Internat. Herpes Management Forum 1994; 1 (2): 39–48.
4. Smith J.R., Field H.J. Human herpesvirus vaccines. Herpes 1997; 4 (3): 55–62.
5. Неизвестная эпидемия: герпес (патогенез, диагностика, клиника, лечение); Под ред. Л.Н. Халина. Смоленск: Фармаграфикс, 1997. 162 с.
6. Павлюк А.С. Методы лабораторной диагностики заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса. ЗППП 1994; 3: 3–7.
7. Протас И.И. Герпетический энцефалит — клиника, патогенез, терапия: Руководство для врачей. Мн., 2000. 176 с.
8. Руденко А.О., Муравська Л.В., Берестова Т.Г. Сучасні особливості моногерпесвірусних уражень нервової системи за даними клініко-інструментальних досліджень. Інфекц. хвороби 2003; 2: 37–43.
9. Баринский И.Ф., Шубладзе А.К., Каспаров А.А., Гребенюк В.Н. Герпес (этиология, диагностика, лечение). М.: Медицина, 1986. 272 с.
10. Букринская А.Г., Жданов В.М. Молекулярные основы патогенности вирусов. М.: Медицина, 1991. 255 с.
11. Исаков В.А., Борисова В.В. Лабораторная диагностика герпес-вирусных инфекций. Неизвестная эпидемия: герпес. Смоленск, 1997: 20–31.
12. Зозуля І.С., Муравська Л.В. Ураження нервової системи герпетичної етіології. Укр. мед. часопис 2001; 2 (22) — III/IV 2001: 30–34.
13. Деконенко Е.П., Мальцева Н.Н., Вавилов С.Б. и др. Герпетический энцефалит: клинко-вирусологический аспект диагностики. Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1989; 89, 7: 31–37.
14. Whitley R.J. Viral encephalitis. N. Eng. J. Med. 1990; 323, 4: 242–247.
15. Руденко А.О., Муравська Л.В., Берестова Т.Г. та ін. Ураження нервової системи цитомегаловірусної етіології у дорослих. Інфекц. хвороби 1999; 5: 188–189.
16. Рахманова Л.Г., Исаков В.А., Чайка Н.А. Вирус Эпштейна–Барра и СПИД. Л., 1990. 48 с.
17. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Генитальный герпес и беременность. Инфекции и антимикробная терапия 1997; 1, 3: 77–80.
18. Whitley R.J., Gnann J.W.J., Hinthorn D. et al. Disseminated herpes zoster in the immunocompromised host. J. Infect. Dis. 1992; 165: 450–455.
19. Руденко А.О., Муравська Л.В., Громашевська Л.Л. Клініко-біохімічні та імунологічні особливості вірусних і вірусно-бактерійних менингоенцефалітів. Інфекц. хвороби 1999; 2: 32–35.
20. Протас И.И., Недзьведь М.К., Хмара М.Е. и др. Клинико-морфологические особенности хронических менингоэнцефалитов герпетической этиологии. Эпидемиология и инфекц. болезни 2000; 1: 30–35.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

А.В. Сохань

Проанализированы современные аспекты клиники и лабораторной диагностики герпетической инфекции. Отображена диагностическая ценность некоторых лабораторных методов диагностики.

Ключевые слова: герпетическая инфекция, менингоэнцефалит, диагностика, лечение.

CLINICAL AND LABORATORY ASPECTS OF HERPETIC INFECTION

A.V. Sokhan

The modern aspects in clinic and laboratory diagnostic of herpetic infections has analyzed. Diagnostic significance of some laboratory methods was showed.

Key words: herpes viral infection, meningoencephalitis, diagnosis, treatment.

Поступила 17.01.06

ПЕДІАТРІЯ

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ
ОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА
У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

А.С. Сенаторова, Д.А. Хоружевский

Харьковский государственный медицинский университет

Изучены особенности анамнестических данных, клинических проявлений, данные лабораторных исследований и течение острого обструктивного бронхита у детей. Выявлена взаимосвязь между течением заболевания и некоторыми изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: острый обструктивный бронхит, клиника, диагностика, дети.

Острые заболевания органов дыхания у детей остаются одной из наиболее важных проблем современной педиатрии, составляя в структуре заболеваемости детей 62,2 %. При этом сохраняется высокая частота этих заболеваний, сопровождающихся бронхообструктивным синдромом [1, 2].

Увеличение частоты острого обструктивного бронхита у детей объясняется распространением острых респираторно-вирусных инфекций среди населения, прогрессирующим загрязнением окружающей среды, нарастающей аллергизацией детей, анатомо-физиологическими особенностями дыхательной системы: интенсивностью кровоснабжения, гиперреактивностью бронхов, замедленным лаважем трахеобронхиального дерева, дисбалансом в иммунной системе, бесконтрольным использованием антибиотиков [3, 4]. Актуальность данной проблемы подтверждает тот факт, что незрелость защитных и адаптационных механизмов, повторяющиеся эпизоды обструкции могут служить одной из причин развития гиперреактивности бронхов и формирования бронхиальной астмы [5].

Цель данного исследования — совершенствование диагностики и выявление особенностей течения острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста на современном этапе.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 40 детей: 22 (55 %) мальчиков и 18 (45 %) девочек в возрасте от 1 мес до 3 лет, поступавших в силу тяжести своего состояния в отделение анестезиологии и интен-

сивной терапии Харьковской областной детской клинической больницы.

Проведен анализ жалоб родителей пациентов, анамнестических данных. Общеклиническое исследование включало в себя объективное обследование, лабораторные данные (клинический анализ крови, мочи), клиническое и бактериологическое исследование мокроты с определением чувствительности к антибактериальным препаратам, исследования с использованием инструментальных методов (рентгенография органов грудной клетки). Для оценки состояния сердечно-сосудистой системы всем детям проводили электрокардиографическое исследование и сонографию. По показаниям при атипичном течении заболевания исследовали маркеры внутриклеточной инфекции с использованием иммуноферментного анализа.

Группу сравнения составили 30 детей с острым бронхитом.

Результаты и их обсуждение. Большинство детей [26 (65 %) человек] поступало в зимне-весенний период по направлению центральной районной больницы с диагнозом острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), острым обструктивным бронхитом. При поступлении жалобы на сухой малопродуктивный кашель предъявляли все дети, у половины обследованных была выражена температурная реакция: субфебрильная температура — у 12 (30 %) детей, фебрильная — у 8 (20 %). Жалобы на затрудненное дыхание предъявляли 30 (78 %) детей, у 2 (5 %) детей

отмечалось апноэ, у 10 (25 %) — дистанционные хрипы. Интоксикационный синдром (в виде вялости, сонливости, беспокойства, капризности) установлен у 16 (40 %) детей.

При изучении анамнеза жизни и акушерского анамнеза установлено, что 12 (30 %) детей были первыми в семье, 18 (45 %) — вторыми и 10 (25 %) — третьими. 14 (35 %) пациентов родились в срок и с массой тела больше 2800 г, однако 10 (25 %) детей родились в сроке гестации менее 38 нед и с массой менее 2500 г, т. е. с I степенью недоношенности, 4 (10 %) — со II, 4 (10 %) — с III степенью и 2 (5 %) — с глубокой недоношенностью. В группе сравнения преждевременно родились 3 (10 %) детей ($p < 0,05$). 6 (15 %) человек родились от перенесенной беременности.

У 29 (67,5 %) матерей детей основной группы имел место отягощенный акушерский анамнез в виде нефропатии, фетоплацентарной недостаточности, анемии беременных, преэклампсии легкой степени. В группе сравнения отягощенный акушерский анамнез был у 25 % пациентов ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что только 4 (10 %) детей находились на грудном вскармливании больше 6 мес, 4 (10 %) — от 3 до 6 мес, 6 (15 %) — от 1 до 3 мес и половина [20 (50 %) детей] — до 1 мес. 6 (15 %) детей с

рождения находились на искусственном вскармливании. Раннее искусственное вскармливание получали 20 % детей группы сравнения ($p < 0,05$).

Обследованные пациенты перенесли следующие заболевания: острый бронхит (10 детей), ОРВИ (16 детей), пневмонию (4 пациента), проявления атопического дерматита (7 детей). В группе сравнения данная патология встречалась в 2 раза реже ($p < 0,05$).

При объективном обследовании установлено, что тяжесть состояния исследуемых детей при поступлении была различной. Так, тяжелое общее состояние отмечалось у 30 (75 %) детей, что было обусловлено выраженным бронхообструктивным синдромом, одышкой, тахипноэ, симптомами интоксикации, среднетяжелое — у 10 (25 %) пациентов. Основные клинические проявления представлены в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, у 27 детей основной группы было нарушено общее состояние на фоне ОРВИ ($p < 0,05$). При этом имело место нарушение микроциркуляции ($p < 0,05$), проявления дыхательной недостаточности ($p < 0,05$) и, как следствие, включение компенсаторных механизмов: возникновение тахипноэ, одышки, снижение насыщения крови ки-

Таблица 1. Основные клинические проявления у детей с острым обструктивным и острым бронхитом

Признак	Основная группа (n=40)		Группа сравнения (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
Нарушение общего состояния (вялость, капризность, ухудшение аппетита)	27*	67,5	9*	30
Кожные покровы				
бледность	18*	45	6*	20
мраморность	14 [#]	35	1 [#]	3,3
Периоральный и/или акроцианоз	23*	57,5	4*	13,3
Тахипноэ	29*	72,5	8	26,6
Одышка с преобладанием экспираторного компонента	27	67,5	—	—
Сопутствующие проявления ОРВИ	26*	65	22	73,3
Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания	30*	75	5	16,6
При перкуссии легочной звук с коробочным оттенком	33*	82,5	25	83,3
Ослабление дыхания и/или удлиненный выдох	40 [#]	100	6	20
Хрипы				
сухие	35*	87,5	13	43,3
разнокалиберные влажные	24*	60	18	60
Реакция со стороны сердечно-сосудистой системы				
приглушенность сердечных тонов	28 [@]	70	13	43,3
тахикардия	26	65	8	26,6
Насыщение крови кислородом (SatO ₂)				
более 90 %	22*	55	30	100
85–90 %	15	37,5		
менее 85 %	3	7,5		

Примечание. Достоверность относительно контроля: * $p < 0,001$; [#] $p < 0,05$; [@] $p > 0,05$ (не достоверно).

слородом, реакция со стороны сердечно-сосудистой системы в виде приглушенности тонов, тахикардии ($p < 0,05$).

Основные изменения показателей общего анализа крови у исследуемых детей представлены в табл. 2.

Таблица 2. Основные изменения в клиническом анализе крови у детей с острым обструктивным и острым бронхитом

Показатель	Основная группа (n=40)		Группа сравнения (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
Анемия				
легкой степени	13*	32,5	3	10
среднетяжелая	7	17,5	—	—
тяжелой степени	2	5	—	—
всего	22	55	3	10
Лейкоцитоз с нейтрофилезом	17*	42,5	14	35
Лейкоцитоз с лимфоцитозом	11*	27,5	7	23,3
Эозинофилия	9	22,5	—	—
Увеличение количества тромбоцитов	18	45	—	—
Повышение СОЭ	16*	40	11	36,6

* $p < 0,05$ относительно контроля.

Установлено, что у половины детей основной группы гипоксические проявления бронхообструктивного синдрома поддерживались гемическим компонентом, тогда как в группе сравнения анемия легкой степени отмечалась у 3 (10,0 %) пациентов. У 9 (22,5 %) детей основной группы была выявлена эозинофилия. Наличие микробно-воспалительного процесса по данным клинического анализа крови определено у 31 (77,5 %) пациента основной группы.

Гипоксия, которая развивается вследствие обструктивных нарушений, стимулирует вазо- и бронхоконстрикцию и образование активных медиаторов (катехоламинов, гистамина, серотонина, простагландинов, кинина и др.). При этом происходит включение альвеоларно-капиллярного рефлекса Эйлера-Лиллестранда, что еще в большей степени вызывает вазоконстрикцию легочных сосудов и усугубляет имеющиеся нарушения в кислородном бюджете организма [6]. Учитывая сказанное, всем детям проведено ЭКГ и сонографическое исследование. По данным ЭКГ перегрузка правого предсердия в виде высокого остроконечного P_{II} была у 5 (12,5 %) детей, перегрузка правого желудочка в виде повышения амплитуды R_{V1} , смещение ST относительно изолинии (II, III, aVF, V I—III), отрицательный T в V I—III — у 17 (42,5 %) детей. Синусовая тахикардия отмечалась у 34 (85 %) детей. По данным ультразвукового исследования

сердца у 57,5 % детей установлена дилатация правых камер с относительной перегрузкой и косвенными признаками легочной гипертензии.

При бактериологическом исследовании мокроты микробный пейзаж был представлен

следующими возбудителями: *St. pneumoniae*, *Ps. aeruginosa*, *St. aureus*, *Hem. Infl.*, *Ps. aerug.* + *St. pneum.*, *Candida*, *Ps. aerug.* + *St. pneum.* + *Candida*, *St. epidermidis*, *St. pneum.* + *E. Coli* (табл. 3).

Таким образом, наибольший удельный вес имела грамположительная флора. При этом у 5 (12,5 %) детей основной группы с проявлениями острой респираторной вирусной инфекции выявлены антигены вируса парагриппа, у 6 (15 %) — антигены аденовируса и у 4 (10 %) — антиген респираторно-синцитиального вируса. В группе сравнения антигены вируса парагриппа выделены у 10 % детей, аденовируса — у 13,3 %, респираторно-синцитиального вируса — у 6,6 % ($p < 0,05$).

У 6 (15 %) детей с острым обструктивным бронхитом отмечалось рефрактерное к проводимой терапии течение бронхообструктивного синдрома. У 5 (12,5 %) из них были определены антитела IgG к *Chlamidia pneumoniae* в титре $(1,115 \pm 0,125)$ при норме до 0,37 и у 1 — антитела IgG в титре 1,16 при норме до 0,34 к *Mycoplasma pneumoniae*.

Выводы

1. Факторами риска развития острого обструктивного бронхита у детей являются: отягощенный акушерский анамнез, раннее искусственное вскармливание, перенесенные бронхолегочные заболевания, наличие атопии в анамнезе.

Таблиця 3. Возбудители, выделенные при бактериологическом исследовании мокроты

Возбудитель	Основная группа (n=40)		Группа сравнения (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
St. pneumoniae	11	27,5	7	23,3*
St. aureus	4	10	—	—
St. epidermidis	1	2,5	2	6,6*
Ps. aeruginosa	8	20	—	—
Hem. Infl.	4	10	1	3,3*
Ps.aerug.+ St. pneum.	3	7,5	—	—
Ps.aerug.+ St. pneum.+ Candida	2	5	—	—
St. pneum. + E. Coli	1	2,5	—	—
Candida	3	7,5	2	6,6*

* $p < 0,05$ относительно контроля.

2. Острый обструктивный бронхит в большинстве случаев возникает на фоне грамположительной флоры, ассоциации бактерий и вирусов и внутриклеточной инфекции.

3. Особенности клинического течения острого обструктивного бронхита у детей такие: нарушение общего состояния ребенка, изменения

со стороны сердечно-сосудистой системы (бледность, мраморность кожных покровов, периферический цианоз, акроцианоз, перегрузка правых отделов сердца и нарушение процессов реполяризации миокарда по данным ЭКГ) на фоне гипоксически-гемических нарушений (снижения насыщения крови кислородом, анемия).

Список литературы

1. Ласиця О.І., Охотнікова О.М. Бронхообструктивний синдром у дітей раннього віку та особливості муколітичної терапії. ПАГ 2004; 2: 27–31.
2. Костроміна В.П., Речкіна О.О. Протизапальна терапія при захворюванні органів дихання у дітей. ПАГ 2003; 6: 19–23.
3. Тюрин Н.А., Бычков В.А., Кузьменко Л.Г., Бирюков В.В. Результаты эндоскопического обследования детей с синдромом рецидивирующей бронхиальной обструкции. Педиатрия: Журн. им. Г.Н. Сперанского 2003; 4: 28–32.
4. Почивалов А.В., Никифорова С.А. Современные подходы к терапии бронхитов и эффективность применения препарата «Эреспал» при острых бронхитах у детей. Педиатрия 2002; 6: 58–61.
5. Фролова Т.В., Безкоровайная О.И. Метаболические аспекты развития острого обструктивного бронхита у детей. Медицина сегодня и завтра 2000; 3: 72–74.
6. Белоконов Н.А., Кубергер М.Г. Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей; В 2 т. М.: Медицина, 1987.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

Г.С. Сенаторова, Д.О. Хоружевський

Вивчено особливості анамнестичних даних, клінічних проявів, дані лабораторних досліджень і перебіг гострого обструктивного бронхіту у дітей. Виявлено взаємозв'язок між перебігом захворювання і деякими змінами з боку серцево-судинної системи.

Ключові слова: гострий обструктивний бронхіт, клініка, діагностика, діти.

FEATURES OF ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS COURSE AT CHILDREN ON A MODERN STAGE

A.S. Senatorova, D.A. Horougevsyky

The features of the anamnestic data, clinical displays, data of laboratory examinations and acute obstructive bronchitis course have been studied at children. The intercommunication between course of disease and some changes of the cardiovascular system have been ascertained.

Key words: acute obstructive bronchitis, clinic, diagnosis, children.

Поступила 04.12.06

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

ПРОБЛЕМЫ РЕАЛИЗАЦИИ СТРАТЕГИЧЕСКОГО ПЛАНА БОРЬБЫ
С КОРЬЮ И ВРОЖДЕННОЙ КРАСНУХОЙ В г. ХАРЬКОВЕ

**Т.А. Чумаченко, А.В. Советникова¹, О.П. Лешко², О.С. Монакова²,
В.Ю. Румянцева³, С.С. Козлова⁴, Т.Е. Максуль⁵, И.И. Сархадова⁶,
Л.П. Шутько⁷, Т.И. Бояревич⁸**

Харьковский государственный медицинский университет

¹Харьковская городская санитарно-эпидемиологическая станция

²Киевская районная санитарно-эпидемиологическая станция

³Коминтерновская районная санитарно-эпидемиологическая станция

⁴Московская районная санитарно-эпидемиологическая станция

⁵Октябрьская районная санитарно-эпидемиологическая станция

⁶Орджоникидзевская районная санитарно-эпидемиологическая станция

⁷Фрунзенская районная санитарно-эпидемиологическая станция

⁸Червонозаводская районная санитарно-эпидемиологическая станция

Обсуждаются проблемы эпидемиологического надзора за корью и краснухой. Дана сравнительная характеристика проявлений эпидемических процессов коревой и краснушной инфекций в г. Харькове. Проведен анализ возрастной структуры заболеваемости этими инфекциями. Изучено распространение кори и краснухи среди беременных женщин и детей до года. Намечены пути повышения эффективности эпидемиологического надзора. **Ключевые слова:** коревая инфекция, краснуха, синдром врожденной краснухи, заболеваемость, эпидемический процесс, эпидемиологический надзор, иммунопрофилактика, иммунологический мониторинг.

В стратегическом плане борьбы с корью и врожденной краснухой в Европейском регионе ВОЗ ставятся цели предотвращения эндемичной циркуляции вируса кори и профилактики синдрома врожденной краснухи (СВК) (менее 1 случая СВК на 100 000 живорожденных) к 2010 году [1, 2]. Для достижения этих целей необходим высокий уровень иммунной прослойки всего населения к коревой инфекции и низкий уровень восприимчивости женщин детородного возраста к краснухе.

В 2003 году была опубликована Стратегическая программа ВОЗ по предупреждению кори и врожденной краснушной инфекции в Европейском регионе, в которой освещались показатели качества эпидемиологического надзора за корью [3, 4]. На основании этой программы в Украине разработана адаптированная к условиям страны программа и утверждена МОЗ Украины инструкция по организации эпидемиологического надзора за корью [5].

Согласно принятым документам индикаторами ликвидации кори считаются уровень

заболеваемости менее 1 случая на 1 млн. жителей, за исключением завозных случаев; уровень охвата первой дозой коревой вакцины $\geq 95\%$ и второй дозой — $\geq 80\%$.

Техническая консультативная группа экспертов Европейского регионального бюро ВОЗ в области иммунизации рекомендовала включить в программу цель ликвидации краснухи вместе с целями ликвидации кори и предупреждения врожденной краснушной инфекции к 2010 году [6, 7]. Такое решение было обусловлено тем, что в тех странах, где в программах иммунопрофилактики используются комбинированные вакцины, в состав которых входят вакцины против кори и вакцины против краснухи, есть все условия для элиминации не только кори, но и краснухи. Эти схемы иммунизации рассчитаны на одних и тех же людей, обе инфекции сопровождаются сходной сыпью и повышением температуры, требуют тех же методов клинического и эпидемиологического расследования, имеют одинаковые методы лабораторного подтверждения [6–9].

Исходя из сказанного, целью данной работы явилась сравнительная характеристика эпидемического процесса коревой и краснушной инфекции в г. Харькове в современных условиях и разработка путей улучшения эпидемиологического надзора за этими инфекциями.

Материал и методы. Сравнение проявлений эпидемического процесса коревой и краснушной инфекций в г. Харькове осуществлялось по данным ретроспективного эпидемиологического анализа, проведенного за период 1999–2006 годов. Информация для эпидемиологического анализа получена из экстренных извещений об инфекционном больном (ф. 058 у), карт эпидемиологического обследования очагов коревой и краснушной инфекций, материалов годовых отчетов городской СЭС г. Харькова.

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ динамики эпидемического процесса кори и краснухи показал, что заболеваемость корью в мегаполисе характеризуется более низкими показателями, чем заболеваемость краснухой (рис. 1).

болеваемости краснухой, интенсивный показатель увеличился со 168,3 на 100 тыс. населения в 2000 году до 526,0 на 100 тыс. населения в 2001-м. Однако в дальнейшем начиная с 2002 года показатель заболеваемости краснухой на порядок снизился, достиг минимальных значений в 2003 году (23,9 на 100 тыс. населения) и в 2006 году составил 46,9 на 100 тыс. населения. Интенсификация эпидемического процесса краснухи в 2001 году привела к формированию естественного постинфекционного иммунитета у населения. Кроме того, санитарно-эпидемиологической службой города были проведены мероприятия по иммунизации детского населения против краснухи. Таким образом, увеличилась иммунная прослойка к краснухе среди населения города. Учитывая более низкую, чем у вируса кори, репликацию вируса краснухи и накопление иммунных к краснухе лиц среди населения города, циркуляция возбудителя была ограничена.

После подъема заболеваемости корью в 2001 году динамика эпидемического процес-

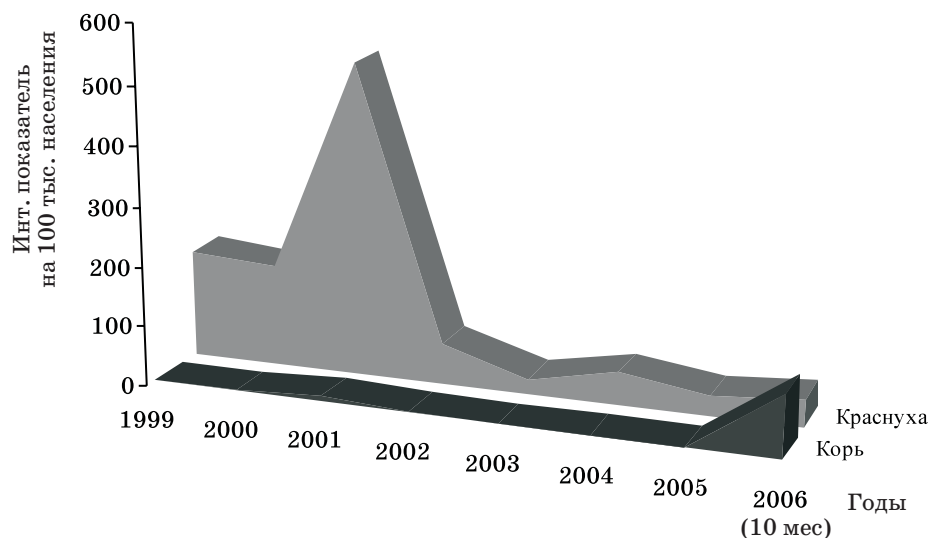


Рис. 1. Динамика заболеваемости корью и краснухой в г. Харькове в 1999–2006 годах

Показатели заболеваемости корью колебались от 0 на 100 тыс. населения в 2004 году до 8,2 на 100 тыс. населения в 2001-м, а краснухой — от 23,9 на 100 тыс. в 2003 году до 526,0 на 100 тыс. в 2001-м. В первую очередь, это связано с тем, что иммунопрофилактика кори проводится уже более 40 лет, в то время как вакцинация против краснухи началась относительно недавно.

Обе инфекции характеризуются циклическим развитием эпидемического процесса. очередной подъем заболеваемости корью наблюдался в 2001 году, когда заболеваемость увеличилась в 9 раз с 0,9 на 100 тыс. населения в 2000 году до 8,2 на 100 тыс. населения в 2001-м. В это же время был зарегистрирован подъем за-

са приобрела выраженную тенденцию к снижению, и в 2004 году в городе не было зарегистрировано ни одного случая кори. Однако с декабря 2005 года начался очередной выраженный подъем заболеваемости этой инфекцией и в 2006 году показатель составил 104,0 на 100 тыс. населения. Во многом это связано с особенностями города Харьков — крупного мегаполиса, для которого характерна высокая плотность населения, усиленные внутренние и внешние миграционные процессы. Осложнение эпидемической ситуации по кори, интенсификация эпидемического процесса на территориях, граничащих с г. Харьковом, неизбежно привели к формированию эпидемического варианта возбудителя с высокой ви-

рулентностью, заносу его в г. Харьков и подъему заболеваемости корью.

Возрастная структура заболеваемости корью (рис. 2) в предэпидемический период (до 2001 года) характеризовалась преобладанием доли подростков и детей старших возрастных групп. В период эпидемического распространения инфекции в эпидемический процесс вовлекались все возрастные группы при значительном преобладании доли взрослого населения и подростков. В 2006 году этот контингент составил более 89,4 % всех заболевших. Обращает на себя внимание вовлечение в эпидемический процесс детей, не достигших прививочного возраста, заболеваемость которых в 2006 году составила 312,9 на 100 тыс. детей до года, что диктует необходимость контроля состояния специфического коревого иммунитета у женщин фертильного возраста.

При анализе возрастной структуры заболеваемости краснухой (рис. 3) установлено, что в 1999 году доля взрослого населения среди заболевших краснухой составила 10,5 %, подростков — 11,7 %. Это объясняется тем, что в данный период краснуха была инфекцией, не контролируемой средствами иммунопрофилактики, и детское население активно участвовало в эпидемическом процессе.

После широкого внедрения иммунопрофилактики в практику здравоохранения в структуре заболеваемости произошли сдвиги в сторону увеличения доли взрослого населения и подростков среди заболевших. В 2006 году удельный вес взрослого населения среди больных краснухой составил 37,9 %, а подростков — 28,1 %. Этот факт должен вызывать озабоченность медицинских специалистов, так как социальная значимость краснухи оп-

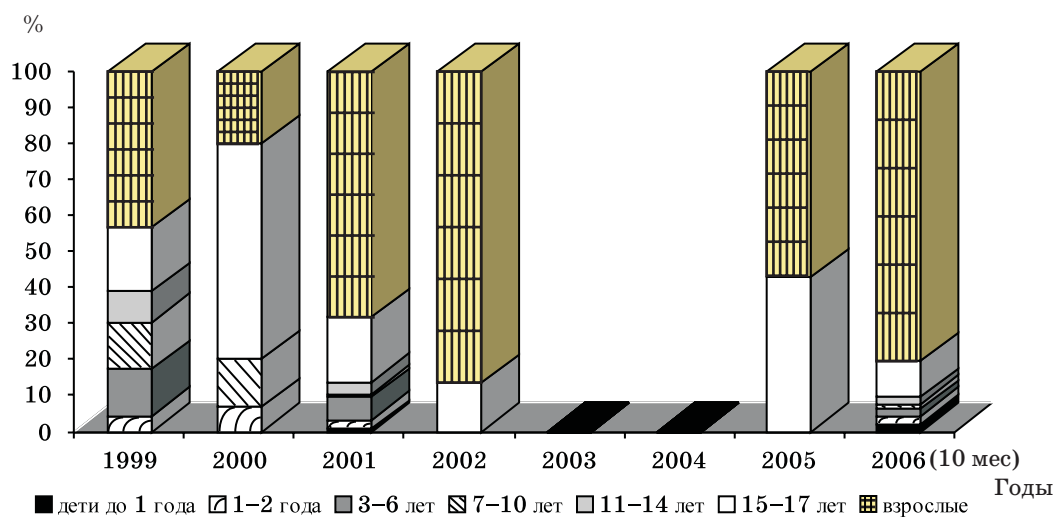


Рис. 2. Возрастная структура заболеваемости корью в г. Харькове в 1999–2006 годах

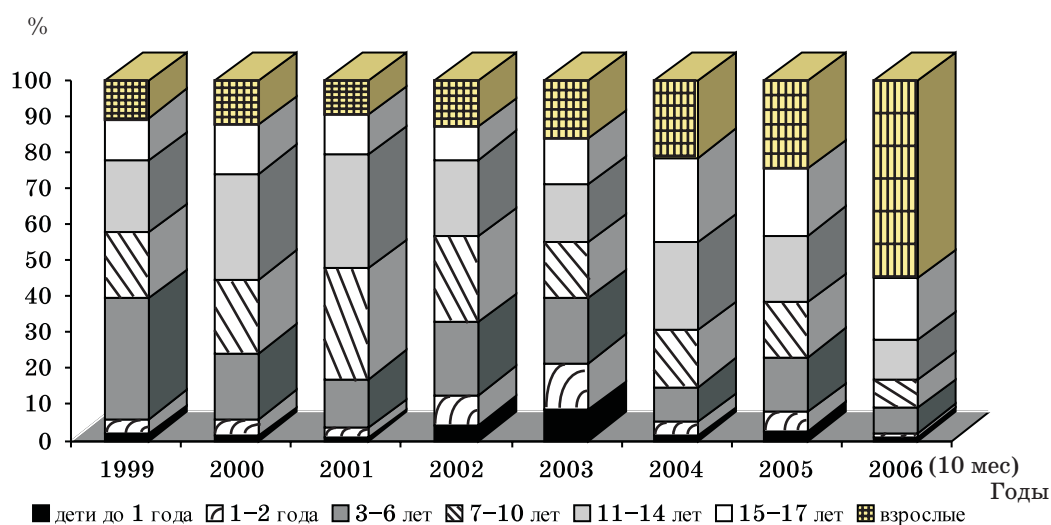


Рис. 3. Возрастная структура заболеваемости краснухой в г. Харькове в 1999–2006 годах

ределяется серьезными тератогенными последствиями краснушной инфекции у женщин в период беременности.

Проведен анализ заболеваемости краснухой беременных женщин и исходов беременностей у них (рис. 4). За период наблюдения выявлено 104 случая общения беременной с больным краснухой, из них у 55 женщин в дальнейшем была зарегистрирована манифестная форма краснухи. Было произведено 57 случаев прерывания беременности на разных сроках, 2 беременности закончились мертворождением. Число случаев

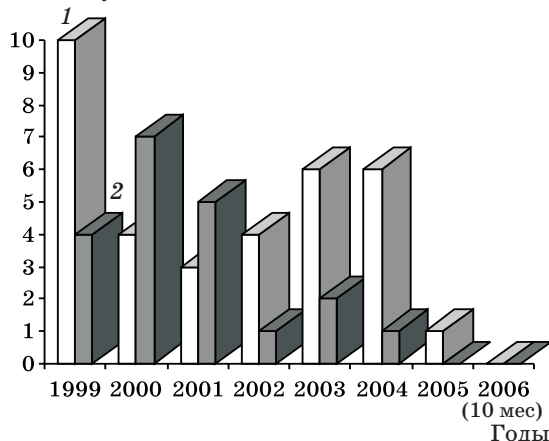


Рис. 4. Заболеваемость краснухой беременных женщин в г. Харькове в 1999–2006 годах: 1 — в 1-м триместре; 2 — во 2-м

Заболеваемость корью у беременных была зарегистрирована только в 2006 году, в течение которого заболело 14 женщин.

Учитывая то, что при маломанифестных формах краснухи возможно поражение плода, актуальным является изучение распространенности СВК, однако в г. Харькове данный синдром не регистрируется. Вместе с тем популяционными исследованиями в рамках эпидемиологического надзора за СВК показано, что в условиях эндемичного распространения краснухи ожидаемый показатель СВК составляет 0,1 случаев на 1000 живорожденных детей, а при эпидемиях краснухи этот показатель находится в диапазоне от 0,5 до 3,5 случаев на 1000 живорожденных детей [6, 7]. Отсутствие регистрации СВК свидетельствует не об отсутствии заболевания, а об отсутствии его диагностики.

Профилактика СВК определяется рациональным проведением комплекса целенаправленных мероприятий, включающих специфическую и неспецифическую профилактику, точную и быструю диагностику, своевременную расшифровку этиологии очагов и вспышек экзантематозных заболеваний, где оказались беременные женщины [6, 7].

Для повышения эффективности эпидемиологического надзора за краснухой необхо-

димо изучение циркуляции возбудителя среди беременных женщин, детей раннего возраста и всего населения города. Для этого после искусственного прерывания беременности и родов необходимо определять маркеры краснушной инфекции. Кроме того, необходимо разработать и внедрить методы ранней диагностики приобретенной и врожденной краснухи и привлечь к выявлению СВК акушеров-гинекологов, педиатров, а также офтальмологов.

Согласно документам ВОЗ работникам системы здравоохранения рекомендуется направлять всех младенцев в возрасте от 0 до 11 мес с врожденными дефектами, совместимыми с СВК, на обследование к квалифицированным специалистам — педиатрам в первичные учреждения здравоохранения. От каждого ребенка с подозрением на СВК или клинически подтвержденным случаем СВК кровь для лабораторного анализа должна быть взята как можно раньше [6, 7]. Однако в г. Харькове возможности лабораторной диагностики краснухи ограничены.

Анализ заболеваемости детей до года корью и краснухой показал, что эта возрастная группа была вовлечена в эпидемический процесс только в 2001 году (заболел один ребенок) и в 2006 году при кори и во все годы при краснухе (рис. 5). И хотя показатель на 1000 детей данной возрастной группы превышал показатель, рассчитанный на все население, удельный вес заболевших был невысоким и составил при кори 2,3 % в 2006 году, при краснухе 2,7 % в 2005-м и 1,1 % в 2006-м. Таким образом, дети до года участвуют в эпидемическом процессе, однако не определяют его, так как эпидемиологическая значимость этих контингентов незначительна из-за низкой социальной активности детей данного возраста.

Полученные данные косвенно подтверждают высокую восприимчивость женщин детородного возраста к краснухе и кори и диктуют необходимость улучшения иммунопрофилактики кори и краснухи среди детей старшего возраста и подростков путем увеличения охвата второй дозой комбинированной вакцины против кори, паротита и краснухи.

Для оценки популяционного иммунитета к кори и краснухе необходимо осуществлять иммунологический мониторинг не только в отношении коревой инфекции, но и в отношении краснухи.

Таким образом, проведенные исследования показали возможность интеграции эпидемиологического надзора за корью и эпидемиологического надзора за краснухой. Применение единого подхода к проведению иммунизации для достижения быстрого снижения заболеваемости корью и краснухой может значительно снизить заболеваемость этими ин-

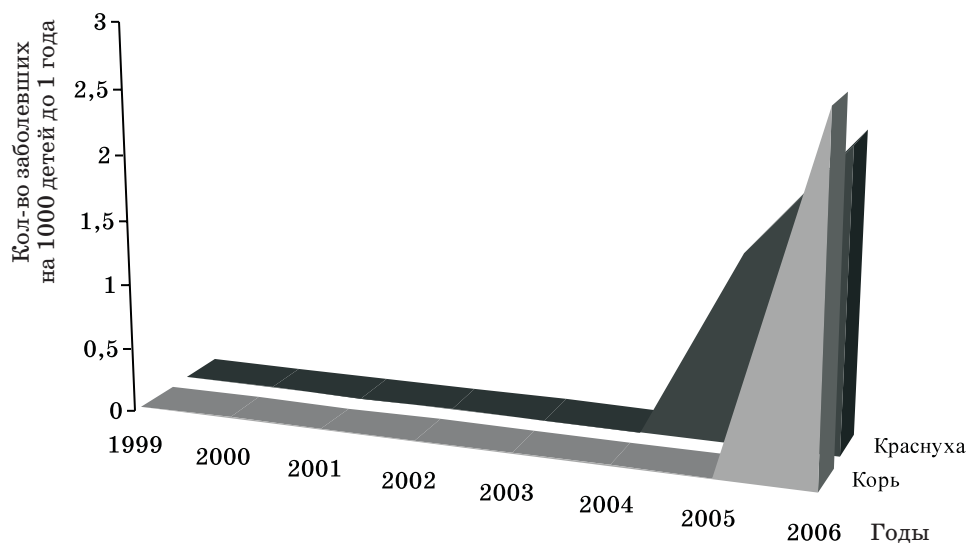


Рис. 5. Динамика заболеваемости корью и краснухой детей до 1 года в г. Харькове в 1999–2006 годах

фекциями и в то же время максимизировать эффективность программы.

Для повышения эффективности эпидемиологического надзора необходимо:

- поддерживать охват прививками против кори и краснухи на уровне $\geq 95\%$ — первой дозой и $\geq 80\%$ — второй дозой вакцины;
- обеспечить защиту женщин детородного возраста от краснухи, достигнув высокого охвата одной дозой краснушной вакцины;
- эффективно расследовать случаи заболеваний корью и краснухой и обеспечить их лабораторное подтверждение, для чего наладить лабораторную диагностику кори и краснухи в условиях г. Харькова;
- наладить регистрацию синдрома врожденной краснухи в г. Харькове;

- для формирования у врачей-педиатров, акушеров-гинекологов, офтальмологов настороженности к синдрому врожденной краснухи организовать и провести семинар по его диагностике и эпидемиологии и профилактике краснухи.

Для изучения циркуляции вирусов кори и краснухи и дифференциации эндемичных и завозных случаев заболеваний перспективным является ПЦР-диагностика. Кроме того, перспективным является внедрение иммунологического мониторинга в систему эпидемиологического надзора за краснухой. Стандартизованное серологическое обследование разных возрастных групп позволит выявить группы риска и провести дополнительную иммунизацию восприимчивых контингентов.

Список литературы

1. Strategic plan for measles and congenital rubella infection in the European Region of WHO. WHO, 2003. 43 p.
2. WHO-UNICEF Joint Statement on Strategies to reduce measles mortality worldwide. WHO/UNICEF, 2001. 8 p.
3. Руководство по организации эпидемиологического надзора за корью и врожденной краснушной инфекцией в Европейском регионе ВОЗ. Копенгаген: ВОЗ, ЕРБ, 2003. 86 с.
4. Стратегическая программа предупреждения кори и врожденной краснушной инфекции в Европейском регионе ВОЗ. Копенгаген: ВОЗ, ЕРБ, 2003. 58 с.
5. Інструкція щодо організації епідеміологічного нагляду за кором. Затв. Наказ МОЗ України від 17.05.05 № 188.
6. Техническое консультативное совещание ВОЗ по эпиднадзору за корью, краснухой и синдромом врожденной краснухи, Копенгаген, Дания, 12–13 апреля 2005 г. Копенгаген: ВОЗ, ЕРБ, 2005. 40 с.
7. Technical review on monitoring and evaluation protocol for communicable disease surveillance and response systems. Report of a WHO meeting. Geneva, Switzerland, 2004. 13 p.
8. Укрепление национальных систем иммунизации через ликвидацию кори и краснухи и профилактику врожденной краснушной инфекции в Европейском регионе ВОЗ. Копенгаген: ВОЗ, ЕРБ, 2005. 5 с.
9. Hanon F.X. Progress toward elimination of measles and prevention of congenital rubella infection — European Region, 1990–2004. Morbidity and Mortality Weekly Report 2005; 54: 175–178.

ПРОБЛЕМИ РЕАЛІЗАЦІЇ СТРАТЕГІЧНОГО ПЛАНУ БОРОТЬБИ З КОРОМ Й УРОДЖЕНОЮ КРАСНУХОЮ В м. ХАРКОВІ

Т.О. Чумаченко, А.В. Советнікова, О.П. Лешко, О.С. Монакова, В.Ю. Румянцева, С.С. Козлова, Т.Є. Максуль, І.І. Сархадова, Л.П. Шутько, Т.І. Боярович

Обговорюються проблеми епідеміологічного нагляду за кором і краснухою. Дано порівняльну характеристику проявів епідемічних процесів корової та краснушної інфекцій у м. Харкові. Проведено аналіз вікової структури захворюваності на ці інфекції. Вивчено поширення кору й краснухи серед вагітних жінок і дітей до року. Намічено шляхи підвищення ефективності епідеміологічного нагляду.

Ключові слова: корова інфекція, краснуха, синдром уродженої краснухи, захворюваність, епідемічний процес, епідеміологічний нагляд, імунопрофілактика, імунологічний моніторинг.

PROBLEMS OF REALIZATION OF THE STRATEGIC PLAN FOR MEASLES AND CONGENITAL RUBELLA IN KHARKIV

T.A. Chumachenko, A.V. Sovetnikova, O.P. Leshko, O.S. Monakova, V.J. Rumjantseva, S.S. Kozlova, T.E. Maksul, I.I. Sarhadova, L.P. Shutko, T.I. Bojarevich

The problems of epidemiological supervision for measles and german measles were discussed. The comparative characteristic of displays of epidemic processes of measles and rubella in a Kharkiv was given. The age structure of these infections' sickness rate was analyzed. Circulation of measles and rubella viruses among pregnant women and children under one year was studied. Ways of increase of efficiency of epidemiological surveillance were outlined.

Key words: measles infection, rubella, a syndrome of congenital rubella, sickness rate, epidemic process, epidemiological surveillance, immunoprophylaxis, immunological monitoring.

Поступила 28.12.06

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА НЕЛИНЕЙНОЙ АППРОКСИМАЦИИ ДЛЯ АНАЛИЗА И МОДЕЛИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ГРИППА И ОРВИ В ОГРАНИЧЕННОМ РЕГИОНЕ

А.Ф. Фролов, И.А. Пловецкая, Л.Д. Коровина

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава

Проведен анализ данных по респираторной вирусной заболеваемости в г. Полтаве и Полтавском регионе. Установлено, что ее колебания могут быть достаточно хорошо описаны сочетанием гармонических колебаний разной периодичности. Для каждой пары изученных субрегионов выявлены совпадающие или близкие по длительности циклы. Главные различия наблюдаются в составе длиннопериодических изменений заболеваемости. **Ключевые слова:** эпидемический процесс, грипп, острая респираторная вирусная инфекция, нелинейная аппроксимация.

Грипп относится к инфекционным заболеваниям с циклическим характером эпидемического процесса. Периодические эпидемические подъемы заболеваемости складываются в серии, объединенные антигенным родством возбудителя в эпидемические циклы. Для развития эпидемического процесса гриппа характерны сезонность и короткопериодические (менее года) циклы [1–3]. Подъемы заболеваемости гриппом, которые наблюдаются в ограниченном регионе, носят характер вспышек и наблюдаются не ежегодно. Как известно, циркуляция вируса гриппа зависит от многочисленных факторов и имеет планетарный масштаб. В ограниченном регионе мы наблюдаем фактически лишь «верхушку айсберга», соответственно, получить математическое описание процесса изменений заболеваемости крайне сложно. Однако распространение других респираторных вирусных инфекций подчиняется похожим законам, хотя интенсивность вспышек и опасность их значительно ниже, а разнообразие инфекционных агентов чрезвычайно велико [2]. Поэтому гораздо проще анализировать или изолированную заболеваемость ОРВИ без учета гриппа, или суммарную заболеваемость гриппом и другими ОРВИ. Последнее считаем более обоснованным, поскольку интенсивность распространения вируса гриппа, занесенного в популяцию, определяется теми же факторами, что и для других ОРВИ, тем более что в последние годы выявляются не менее опасные, чем грипп, виды ОРВИ (в частности атипичная пневмония).

Известные попытки прогнозировать масштабы и тяжесть ожидаемых эпидемий ОРВИ и гриппа обычно недостаточно эффективны. Трудно предвидеть появление в будущем таких эпидемий, которые могут сравниться с

пандемиями прошлого, например, с пандемией 1889–1890 годов, вызвавшей респираторные заболевания более чем у половины населения планеты, или с эпидемией гриппа 1918 года, унесшей более 20 млн. жизней [3]. И даже ежегодные изменения уровня заболеваемости без учета пандемических подъемов трудно предвидеть. В связи с этим целью исследования была математическая оценка колебаний суммарной респираторной вирусной заболеваемости (ОРВИ и гриппа) в г. Полтаве и Полтавском регионе методом нелинейной аппроксимации.

Материал и методы. Изучали изменения респираторной вирусной заболеваемости на 100 тыс. населения в г. Полтаве, Полтавском районе и области по ежегодным данным за 1986–2005 годы. Данные за 2006 год использовали для проверки качества интерполяции. Подбирали аппроксимационное уравнение, которое наилучшим образом отображало бы наблюдаемые изменения заболеваемости, квази-Ньютоновским методом оценки параметров нелинейных уравнений с критерием конвергенции 0,0001 [4].

Для получения аппроксимационного уравнения выполняли следующее. Мы исходили из предположения, что колебания заболеваемости обусловлены влиянием на активность инфекционных агентов и резистентность организма человека к внешним факторам, изменяющимся с определенной периодичностью, разной для разных факторов или комбинированной, как, например, солнечная активность. Проводили поиск наиболее значительных по амплитуде циклов активности, которые в сумме описывают данные наблюдения с минимальной погрешностью. Для исходного набора данных (ежегодная заболеваемость на

100 тыс. населения) выясняли значения периодов таких циклов последовательным поиском. Упрощенно описывали циклические изменения гармоническими функциями. Случайные факторы, влияние которых является нециклическим или однократным, не учитывались в данной модели, что потенциально снижало качество аппроксимации.

Подбор параметров проводили для функции вида

$$CЗ = d + a \cdot \sin((\pi/q) \cdot (v-r)),$$

где СЗ — общее количество случаев респираторной заболеваемости за год; v — год; d — константа; a — амплитуда гармонической функции; q — полупериод; r — сдвиг относительно начала ряда.

Для таких рядов, как уровень заболеваемости, которые формируются как суммарный результат разных циклических процессов и случайных факторов, можно получить несколько точек схождения (минимумов функции остатков) в зависимости от начальных значений подбираемых параметров, но коэффициенты корреляции решений полученных уравнений с исходными данными имеют разные значения, поэтому только для периодической функции с максимальным коэффициентом корреляции, наиболее точно описывающей исходный ряд, рассчитывали прогнозируемые значения ряда и остатки ряда (разность между наблюдаемыми и прогнозируемыми значениями). Принципиальное значение в процессе подбора имело начальное значение параметра q_i (которое в процессе подбора тренда задавалось в диапазоне от 0 до максимальной длины аппроксимируемого ряда), а начальные значения параметров d_i , a_i , r_i существенного значения не имели.

Для остатков ряда проводили аналогичную процедуру, получая параметры следующей по величине вклада гармонической функции. Повторив этот процесс несколько раз, получали данные о наиболее значительных колебаниях заболеваемости — ряд гармонических функций, в сумме максимально точно описывающих исходный ряд. Следует отметить, что колебания с периодами, значительно превышающими период наблюдений, определяются ненадежно, поскольку близкие значения коэффициента корреляции получают для широкого диапазона периодов.

В дальнейшем строили аддитивную функцию, для которой вновь рассчитывали значения параметров d_i , a_i , r_i :

$$CЗ = d_0 + \sum_{i=1}^k (a_i \cdot \sin((\pi/q_i) \cdot (v-r_i))),$$

где k — количество гармонических аддитивных членов функции; i — номер гармонического аддитивного члена; d_0 — константа (базовый уровень заболеваемости); a_i — ампли-

туда; q_i — полупериод; r_i — сдвиг. Тем же методом получали значение индексированных параметров аддитивного уравнения (за исключением q_i , полученных при построении последовательных трендов и задающихся в данном случае как константы). Полученное уравнение использовали для аппроксимации и интерполяции (прогноза).

Результаты. Изучив аппроксимацию годовых изменений заболеваемости в г. Полтаве в 1986–2005 годах отдельными гармоническими трендами, мы получили повышенные корреляции для циклов с периодами 47 лет ($R=0,93$), 7,61 года ($R=0,50$), 5,39 года ($R=0,23$), 1,71 года ($R=0,875$), 11,88 года ($R=0,45$) и 2,13 года ($R=0,68$). Для заболеваемости в 1986–2005 годах в Полтавском районе был получен набор циклов с периодами 78,2 года ($R=0,65$), 10,36 года ($R=0,51$), 3,998 года ($R=0,52$), 2,1 года ($R=0,55$) и 2,41 года ($R=0,87$); для заболеваемости в Полтавской области — набор циклов с периодами 43 года ($R=0,77$), 2,18 года ($R=0,61$), 2,93 года ($R=0,61$), 5,55 года ($R=0,54$) и 10,43 года ($R=0,60$).

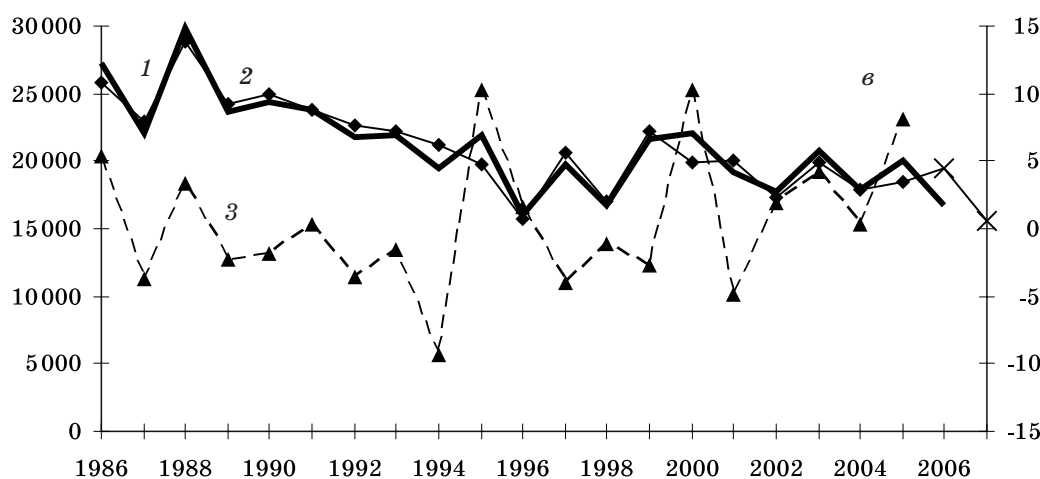
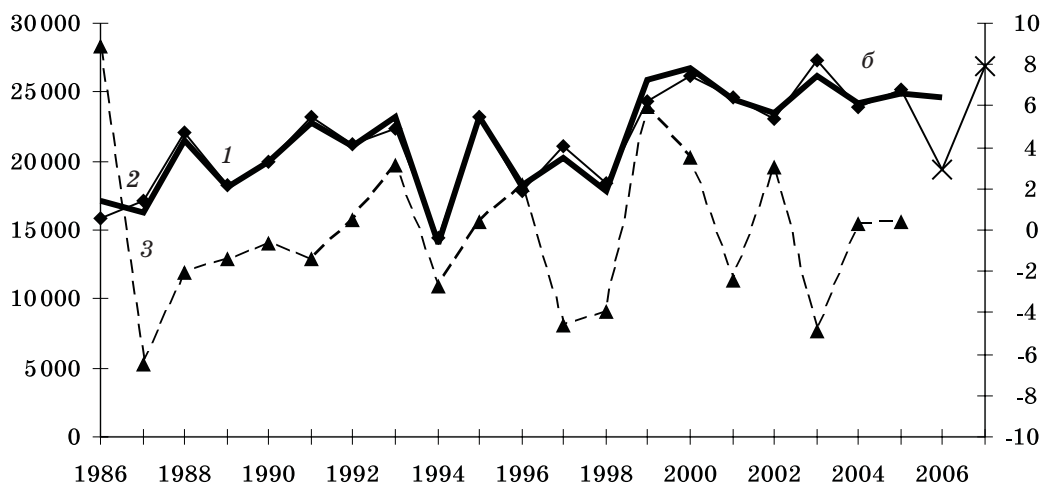
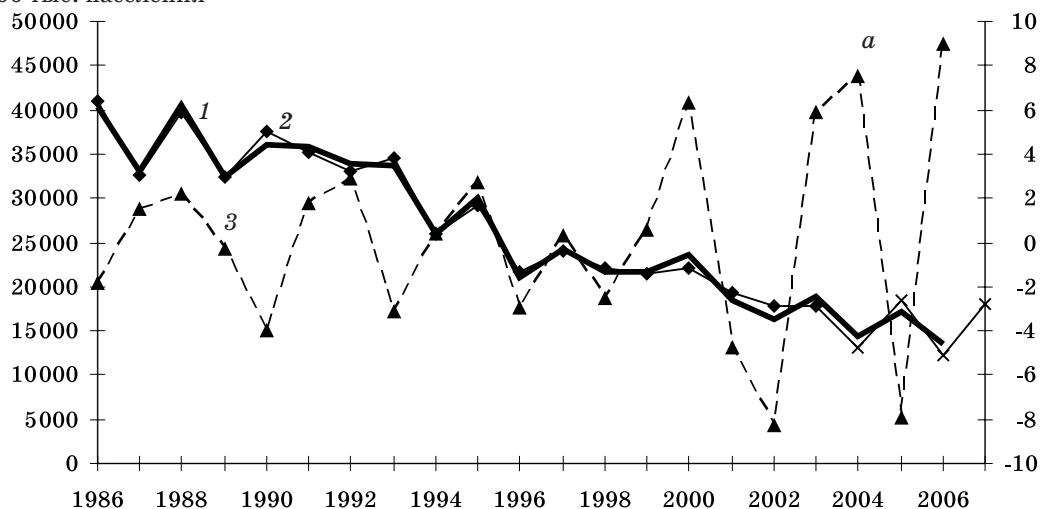
Сравнив периодичность, полученную для данных по району, городу и области, мы установили, что между каждой парой изученных субрегионов существуют совпадающие или близкие по величине циклы, а именно: по городу и области общие циклы около 2; 5,5 года и циклы 10–12 лет; по городу и району — около 10–12 и 2 лет; по району и области — около 2 и 10 лет и близкие циклы 4 и 5,5 года. Главные различия наблюдаются в составе длиннопериодических изменений заболеваемости, которые могут быть обусловлены локальными факторами с относительно кратковременными влияниями. Так, снижение заболеваемости в г. Полтаве после 1991 года может объясняться значительным спадом уровня промышленного производства в этот период с уменьшением промышленных выбросов и, соответственно, их влияния на состояние здоровья населения. В то же время в Полтавском районе с его ориентацией преимущественно на сельское хозяйство главная тенденция имеет противоположный характер, что согласуется с характером влияния социальных факторов в изученный период. Как в сельскохозяйственных субрегионах, так и на промышленном юге области, где спад производства в изученный период был не столь явным, как в г. Полтаве, мы наблюдаем промежуточные по характеру изменения.

Для аппроксимации заболеваемости в г. Полтаве по данным за 1986–2003 годы построено аддитивное уравнение $CЗ = 26755,44 + 12044,88 \cdot \sin((\pi/23,51) \cdot (v+143,848)) - 1251,82 \times \sin((\pi/3,81) \cdot (v-35,54)) - 2585,41 \cdot \sin((\pi/0,86) \times (v-185,83)) + 961,45 \cdot \sin((\pi/5,94) \cdot (v-15,90)) + 1716,86 \cdot \sin((\pi/1,07) \cdot (v+383,43))$, где СЗ — забо-

леваемость за год; v — год. Оно включает 5 аддитивных членов и обеспечивает коэффициент корреляции с исходными данными $R=0,993$

(объясненная дисперсия равна 98,7 %), рисунок, a . Среднее отклонение составляет $(-0,18 \pm 0,88)$ %, максимальное отклонение — 8,27 %.

Кол-во случаев
на 100 тыс. населения



Наблюдаемая годовичная суммарная респираторная заболеваемость за 1986–2006 годы (1); аппроксимация заболеваемости с экстраполяцией до 2006 года (2) и разности между расчетными и наблюдаемыми данными (3) в Полтаве (а), Полтавском районе (б) и области (в). $\times$ — экстраполированные точки

Как видно из приведенного примера, экстраполяция на 2004–2006 годы уравнения, полученного из данных за предыдущие годы, вполне удовлетворительна.

Для аппроксимации заболеваемости в Полтавском районе по данным за 1986–2005 годы составлено уравнение $CЗ = 24684,74 - 5913,64 \times \sin((\pi/39,095) \cdot (v - 10,17635)) + 2143,872 \cdot \sin((\pi/5,18) \cdot (v + 1,02432)) + 1938,966 \cdot \sin((\pi/1,999) \cdot (v + 0,297425)) + 1941,050 \cdot \sin((\pi/1,05) \cdot (v - 1,435150)) + 1777,380 \cdot \sin((\pi/1,208) \cdot (v - 1,344969))$. Данное уравнение обеспечивает коэффициент корреляции с исходными данными $R=0,98$. Полученная зависимость показана на рисунке, б. Среднее отклонение составляет $(-0,11 \pm 0,77) \%$, максимальное — $8,05 \%$ на участке аппроксимации.

Для заболеваемости в Полтавской области по данным за 1986–2005 годы получена следующая зависимость: $CЗ = 23014,79 + 4523,477 \times \sin((\pi/21,52) \cdot (v + 10,3199)) - 1815,65 \cdot \sin((\pi/-1,09) \cdot (v + 0,541175)) - 970,708 \cdot \sin((\pi/1,466) \cdot (v - 12,69300)) - 1028,74 \cdot \sin((\pi/2,777) \cdot (v + 60,0203)) + 1470,810 \cdot \sin((\pi/5,217) \cdot (v + 224,380))$.

Список литературы

1. Карпунин Г.И., Карпухина О.Г. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний. СПб.: Гиппократ, 2000. 184 с.
2. Выборнов Ю. Закономерности заболеваемости гриппом. Врач 2003; 4: 53–54.
3. Фролов А.Ф., Аронова М.М. Характеристика епідемічного на грип сезону в Україні наприкінці 2000 та початку 2001 рр. Інфекц. хвороби 2002; 2: 95–99.
4. Боровиков В.П. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере. СПб.: Питер, 2003. 688 с.

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ НЕЛІНІЙНОЇ АПРОКСИМАЦІЇ ДЛЯ АНАЛІЗУ Й МОДЕЛЮВАННЯ РОЗВИТКУ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ГРИПУ Й ГРВІ В ОБМЕЖЕНОМУ РЕГІОНІ

А.Ф. Фролов, І.А. Пловецька, Л.Д. Коровіна

Проведено аналіз даних з респіраторної вірусної захворюваності в м. Полтаві й Полтавському регіоні. Встановлено, що її коливання можуть бути досить добре описані сполученням гармонійних коливань різної періодичності. Для кожної пари вивчених субрегіонів виявлено цикли, які співпадають або близькі за тривалістю. Головні відмінності спостерігаються у складі довгоперіодичних змін захворюваності.

Ключові слова: епідемічний процес, грип, гостра респіраторна вірусна інфекція, нелінійна апроксимація.

APPLICATION OF A NONLINEAR APPROXIMATION METHOD FOR ANALYSIS AND MODELING OF DEVELOPMENT OF INFLUENZA AND ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS EPIDEMIC PROCESS IN CIRCUMSCRIBED REGION

A.F. Frolov, I.A. Plovetska, L.D. Korovina

The analysis of the data on a respiratory virus case rate in Poltava and Poltava region has been carried out. It was determined, that its fluctuations can be well described by a combination of simple harmonic motions of different periodicity. The cycles, coincident or close on duration, for everyone pairs of the investigated subregions are revealed. The principal differences are observed in composition of a long-periodic case rate modifications.

Key words: epidemic process, influenza, acute respiratory infection, nonlinear approximation.

Поступила 26.12.06

НЕВРОЛОГІЯ. КЛІНІЧНА ПСИХОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ СНОВИДЕНИЙ У НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ

О.В. Филиппова

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Впервые определены возрастные и половые особенности сновидений у населения Украины. Показано, что 24 % популяции часто снятся рекуррентные сны. Более характерны рекуррентные сны для самых молодых возрастных групп и менее характерны для старшего населения. У 10 % населения часты кошмары, причем у женщин в 8 раз чаще, чем у мужчин. 80 % популяции отмечают наличие типичных особенностей своих снов, причем женщины чаще, чем мужчины.

Ключевые слова: пол, возраст, сновидения, рекуррентные сны, кошмары, содержание сновидений.

Сновидения давно привлекают внимание человека, и к настоящему времени имеется ряд теорий, объясняющих их существование. Известно влияние на содержание сновидений внешних факторов, сопровождающих сон, хотя в ряде случаев, в частности при синдроме апноэ сна, этого не происходит [1]. Показана возможность контроля за содержанием сновидений и более высокая выраженность субъективного благополучия у людей с такой особенностью [2].

В психотерапевтической практике часто используется интерпретация сновидений для поиска связей с какими-либо текущими проблемами [3]. Более объяснимые и реальные сновидения в меньшей степени вызывают тревогу у человека [4]. Неоднократно делались попытки связать содержание сновидений с различными заболеваниями, однако результаты подобных исследований неоднозначны и часто противоречивы. Так, по некоторым данным, очень короткие и лишённые содержания сны сопутствуют шизофрении и депрессии [5]. По-видимому, здоровые люди и лица с психическими расстройствами видят подобные сны, однако с разной частотой. Имеются исследования, результаты которых указывают на тенденцию к отсутствию друзей, частому присутствию родственников либо незнакомцев в сновидениях лиц с психическими расстройствами [6, 7]. На основе анализа разных популяций земного шара установлены общие особенности сновидений людей. Так, в снах предста-

вителей разных народов примерно равная пропорция мужчин и женщин, чаще сны негативно, а не позитивно окрашенные, чаще с плохим, а не с хорошим концом. Показано, что существенное изменение содержания сновидений происходит в период с 3 до 15 лет. После 30-летнего возраста в снах в целом присутствует меньше агрессии [7]. Имеются половые различия в содержании сновидений. Так, в мужских снах больше агрессивности, в женских — пассивности [7].

Содержание ряда сновидений носит угрожающий характер (ночные кошмары), который, как правило, имеет место в случае эмоциональной подавленности. Так, кошмары могут быть вызваны кратковременными стрессорными событиями, в частности нахождением в палатах интенсивной терапии [8]. Показано, что примерно у половины лиц, испытывающих частые кошмары, последние являются сопутствующими симптомами каких-либо психических расстройств [9].

Рекуррентность (повторяемость) сновидений является основным симптомом посттравматического стрессового синдрома, наблюдаемого у участников войн и лиц, переживших природные катастрофы и насилие. Показано, что рекуррентные сны могут появляться в периоды стресса (смерти близких людей, развода родителей), но при этом часто не отражают ситуации, вызвавшей определенный сон. Повышение частоты рекуррентных снов установлено при аутизме, а также у лиц, испытавших

токсическое действие ртути [10, 11]. Чаще всего новые рекуррентные сны видят дети и молодежь, и довольно редко — взрослые. Около 60–70 % рекуррентных снов несут негативную окраску. Со временем рекуррентные сны могут исчезать [7]. Выявлено, что у лиц, которые видят рекуррентные сны в настоящем, ниже оценка субъективного благополучия, выше тревожность и агрессивность, чем у лиц, которые не видят таких снов либо видели их в прошлом [7].

Если сны оказывают влияние на психику человека и могут быть факторами риска развития психических и впоследствии соматических расстройств, то представляет интерес изучение популяционных распределений сновидений, а в дальнейшем и выяснение их генетического контроля. Население Украины в этом отношении не изучено. Целью настоящей работы является определение половой и возрастной структуры популяции по трем параметрам сновидений, а именно: по рекуррентности, наличию кошмаров и типичных особенностей снов.

Материал и методы. В исследованиях приняли участие 800 жителей Украины. Сбор информации проведен с учетом этических требований при работе с человеком. Об исследуемых получена биологически значимая и социодемографическая информация, а также данные, касающиеся особенностей сновидений, личностных и когнитивных свойств. Параметры сна изучали методом интервьюирования. Для оценки личностной тревожности использовали опросник Спилбергера [12], экстраверсии–интроверсии и нейротизма — опросник Айзенка [12], коэффициента IQ — тест Айзенка [13]. Связь между признаками оценивали с помощью полихорического показателя связи (K). Статистический анализ проведен с использованием критериев t , F и χ^2 [14].

Результаты и их обсуждение. Для расчета среднепопуляционных характеристик использованы данные об индивидах, не состоящих в родстве и не являющихся брачными партнерами. В выборке оказалось 68 % женщин и 32 % мужчин. Средний возраст мужчин составил $(24,5 \pm 0,8)$ лет ($s=9,9$), женщин — $(25,8 \pm 0,7)$ лет ($s=12,7$), разница в возрасте лиц противоположного пола недостоверна. Среди обследованных 72,1 % были этнические украинцы, 23,6 % — русские и 4,3 % — представители других национальностей: болгары, мордва, татары, евреи, греки, белорусы, молдаване, азербайджанцы, немцы, осетины, табасаранцы. Уроженцами Украины был 91 % обследуемых, 9 % родились на территории ближнего и дальнего зарубежья. У половины обследованных было среднее образование, у 22 % — высшее, у 14 % — среднее спе-

циальное, у 8 % — незаконченное среднее и у 6 % — незаконченное высшее. Учащимися были 64 %, медицинским персоналом — 13 %, ИТР — 6 %, работниками сферы обслуживания — 5 %, к другим профессиональным группам отнесены 12 %. По национальности, месту рождения, уровню образования и профессиональной принадлежности группы мужчин и женщин достоверно не различались.

Феномен рекуррентности сновидений присутствовал у 24 % обследованных. Полученные данные довольно маленькие относительно данных других исследователей, согласно которым рекуррентные сновидения могут достигать 50–80 %, причем такие данные получены в выборках учащихся колледжей [7], что в целом сопоставимо с профессиональной принадлежностью в исследованной выборке. Возможно, низкая доля рекуррентных снов в выборке объясняется тем, что обследованные субъективно дифференцировали рекуррентные сны как частые и нечастые, а для дальнейшего анализа фактором принадлежности подобных снов к группе рекуррентных была лишь относительно частая их повторяемость. Кроме того, малая доля частых рекуррентных снов является положительным фактором, поскольку, как правило, рекуррентные сны сопутствуют ряду нервных и психических расстройств, и, возможно, связана с отсутствием каких-либо серьезных катаклизмов, например войн, в Украине в последние десятилетия. Установлена связь возраста с наличием частых рекуррентных снов ($K=0,12$; $p<0,05$), таблица. Так, чаще всего (около 30 %) рекуррентные сны встречаются у лиц более молодого возраста (до 20 лет), реже всего (около 14 %) — у лиц более старшего возраста (после 41 года).

Распределение рекуррентных снов в различных возрастных группах

Возраст, лет	Рекуррентные сны			
	имеются		отсутствуют	
	абс.	%	абс.	%
До 20	77	29,5	184	70,5
21–30	9	16,0	47	84,0
31–40	10	17,5	47	82,5
41 и более	10	14,1	61	85,9

Примечание. $K=0,13$; $\chi^2=12,20$; $n=445$; $v=3$; $p<0,01$.

У 10 % изученной выборки встречаются кошмары. В западных популяциях частота кошмаров в популяции составляет 4–8 %, хотя точную оценку дать сложно, поскольку многие люди с данным симптомом не обращаются за медицинской помощью [15]. Наличие относительно частых кошмаров в изученной

выборке полостецифично. Так, женщинам снятся кошмары почти в 8 раз чаще, чем мужчинам ($K=0,12$; $p<0,01$). По данным других исследователей, у женщин частота кошмаров в 2–4 раза выше, чем у мужчин [16]. Данное обстоятельство может ставить представительниц слабого пола под угрозу риска развития ряда расстройств, сопряженных с повышенной тревожностью. Возможно, сниженная частота кошмаров в мужской части популяции связана с гендерными причинами сознательного нежелания рассматривать некоторые сновидения в качестве кошмаров и, соответственно, выглядеть менее «мужественно». В то же время, в отличие от рекуррентности сновидений, не выявлено связи наличия кошмаров с возрастом у женщин, группы, существенно более представленной по данному признаку. Показательно, что у детей в отличие от взрослых кошмары распространены гораздо чаще (у 10–50 %) и, как правило, не ассоциированы с психическими расстройствами [16]. Поскольку физиологические последствия кошмаров в некоторой степени сходны с таковыми при депривации сна и известно, что кошмары часты у людей, страдающих бессонницей [17], то около 10 % лиц изученной популяции входят в группу риска по ослаблению внимания, повышению раздражительности вследствие частых кошмаров. В связи с тем что нарушения сна, в частности наличие кошмаров, связаны с психическими и нервными расстройствами (психозами, депрессией, тревожностью и фобическими тревожными расстройствами, паническими атаками, алкоголизмом, деменцией, паркинсонизмом, эпилептическими припадками, обсессивно-компульсивным синдромом, болезнью Альцгеймера и т. д.) [9, 18], представляет интерес сравнительный анализ когнитивных и личностных признаков у лиц, испытывающих и не испытывающих кошмары. Так, в исследованной популяции не обнаружено различий в уровнях IQ, личностной тревожности, экстраверсии между этими двумя группами. Однако у испытывающих кошмары средний уровень нейротизма выше, чем у людей, не имеющих этой особенности сна, — ($15,3 \pm 0,7$) и ($13,0 \pm 0,3$) соответственно ($p<0,01$). При этом в женской части популяции имеется связь между наличием кошмаров и страхов ($K=0,19$; $p<0,19$).

У около 80 % обследованных сновидения происходят с особенностями, которые они могут охарактеризовать как типичные, и лишь около 20 % обследованных не видят ничего необычного в своих сновидениях. Подобные различия свидетельствуют о том, что большинство людей придает значение своим сновидениям. Выявлена связь между полом и наличием особенностей сновидений ($K=0,12$;

$p<0,05$). Так, у 32 % мужчин и всего лишь у 16 % женщин нет особенностей сновидений. Возможно, в исследованной выборке женщины просто лучше запоминают сны, чем мужчины. При исследовании запоминания сновидений 12–13-летними подростками получены аналогичные результаты: 83 % девочек и 60 % мальчиков запоминают сны [19], хотя существует и мнение, что большинство снов забывается [1]. Не найдено связи между возрастом и наличием особенностей сновидений ни в мужской, ни в женской части популяции.

В изученной выборке было выявлено 108 разновидностей определенных сновидений либо их комбинаций. По частоте этих особенностей сновидения были распределены следующим образом:

Особенности сна	% *
Без особенностей [#]	20,7
Цветные	23,8
Сны не запоминаются	13,8
Вещие	12,6
Сны редко снятся	7,8
Позитивно окрашенные	6,9
Спокойный, глубокий	6,9
О дневных событиях	6,1
Сумбурные, бессмысленные	4,8
Реальные, с ощущениями	4,3
Воспроизводство во сне имеющихся страхов	4,3
Черно-белые	2,2
О родственниках (живых и умерших)	2,2
О природе, животных	2,2
Эротические	1,7
Другие [@]	23,8

* Сны с определенными особенностями по каждому виду вне зависимости от их наличия отдельно либо совместно с другими особенностями;

[#] сны без особенностей по отношению ко всей выборке; [@] другие сны с распространенностью менее 1,5 %.

Специальными исследованиями в лабораториях сна показано, что не менее 70 % сновидений человека цветные, хотя в среднем лишь около 25–30 % людей помнят, что их сны имеют указанную особенность [20], что согласуется с данными, полученными в исследованной выборке. Известно, что цвет влияет на особенности функционирования вегетативной нервной системы, и в ряде исследований показана связь между цветовыми особенностями снов и цветовыми предпочтениями в состоянии бодрствования [21].

Имеются теории о физиологической роли так называемых вещей снов в качестве адаптивного сценария возможных реальных ситуаций [1], и знаменательно наличие подобных снов в 12,6 % всех возможных типов сновидений. Несколько ниже в исследованной выборке, чем в результатах других исследователей, процент снов о природе и животных (2,2 %). Так, показано, что в детских снах животные встречаются с частотой 30–40 %, во взрослых — гораздо реже (4–6 %). Кроме того, в популяциях индустриально развитых стран подобные сны реже, чем в популяциях с традиционным укладом хозяйства [22], что, по-видимому, характерно и для исследованной популяции с интенсивным антропогенным вмешательством и мощным давлением технического прогресса. Наличие около 8 % редких снов, а также около 7 % глубоких снов позволяет предположить преобладание у этой части популяции медленноволнового сна, возможно, генетически обусловленного. Некоторыми учеными показано, что большинство сновидений связано с повседневными делами человека и в них присутствуют знакомые люди и места. Кроме того, считается, что по меньшей мере около половины сновидений связаны с событиями прошедшего дня [23]. В исследованной выборке сновидений о дневных событиях и о

родственников было в целом немного более 8 %. По-видимому, сны, входящие в другие группы (цветные, незапоминающиеся), также могли содержать указанные категории, поэтому они недоучтены. К сожалению, не все выявленные особенности сновидений позволяют провести сравнительный анализ с другими популяциями, хотя и являются отправной точкой для дальнейших исследований в этой области, в частности для анализа генетической обусловленности характера сновидений.

Таким образом, в отношении некоторых качественных характеристик сна прослежены тенденции как сближающие их с изученными западными, так и своеобразные, характерные для населения Украины, и требующие более детального исследования психологами, психiatрами и антропологами.

Выводы

1. Обнаружена относительно малая доля рекуррентных сновидений в популяции и более высокая их распространенность в молодых возрастных группах.

2. У женщин отмечена более высокая частота кошмаров, чем у мужчин.

3. Установлены типичные особенности сновидений у большей части популяции, в том числе у женщин.

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

Список литературы

1. *Sdorow L.H.* Psychology. McGraw-Hill, 1998. 670 p.
2. *Wolpin M., Marston A., Randolph C., Clothier A.* Individual differences correlates of reported lucid dreaming frequency and control. *J. of Mental Imagery* 1992; 16: 231–236.
3. *Kolchakian M., Hill C.E.* A cognitive-experiential model of dream interpretation for couples. *Innovations in Clinical Practice*; Ed. by L. VandeCreek & T.L. Jackson. 2000; 18: 85–101.
4. *Zack J., Hill C.E.* Predicting dream interpretation outcome by attitudes, stress, and emotion. *Dreaming* 1998; 8: 169–185.
5. *Armitage R., Rochlen A., Fitch T. et al.* Dream recall and major depression: A preliminary report. *Dreaming* 1995; 5: 189–198.
6. *Maharaj N.* An investigation into the content and structure of schizophrenic dreams. Doctoral dissertation. Leiden University, The Netherlands, 1997.
7. *Domhoff G.W.* Finding meaning in dreams: A quantitative approach. N. Y.: Plenum Publishing Co, 1996.
8. *Jackson J.C., Hart R.P., Gordon S.M. et al.* Six-month neuropsychological outcome of medical intensive care unit patients. *Crit. Care Med.* 2003; 31: 1226–1234.
9. American psychiatric association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edition. Washington DC: American Psychiatric Association, 2000.
10. *Richdale A.L.* Sleep problems in autism: prevalence, cause, and intervention. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1999; 41, 1: 60–66.
11. *Stores G., Wiggs L.* Abnormal sleeping patterns associated with autism: a brief review of research findings, assessment methods and treatment strategies. *Autism* 1998; 2, 2: 157–170.
12. *Балин В.Д., Гайда В.К., Гербачевский В.К. и др.* Практикум по общей, экспериментальной и прикладной психологии: Учеб. пособие; Под ред. А.А. Крылова, С.А. Маничева. СПб.: Питер, 2000. 560 с.
13. *Айзенк Г.* Супертесты IQ. М.: ЭКСМО-Пресс, 2002. 208 с.
14. *Лакин Г.Ф.* Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов. М.: Высшая школа, 1990. 352 с.
15. *Spoormaker V.I., Schredl M., Bout J.* Nightmares: from anxiety symptom to sleep disorder. *Sleep Med. Rev.* 2006; 10, 1: 19–31.

16. *Chokroverty S.* Sleep disorders medicine: basic science, technical considerations, and clinical aspects. Boston: Butterworth-Heinemann, 1999.
17. *Ohayon M.M., Morselli P.L., Guilleminault C.* Prevalence of nightmares and their relationship to psychopathology and daytime functioning in insomnia subjects. *Sleep* 1997; 20, 5: 340–348.
18. *Романов А.И., Каллистов Д.Ю., Романова Е.А.* Вопросы классификации в медицине. Кремль. медицина. Клин. вестн. 1998; 5: 35–40.
19. *Avila-White D., Schneider A., Domhoff G.W.* The most recent dreams of 12–13 year-old boys and girls: A methodological contribution to the study of dream content in teenagers. *Dreaming* 1999; 9: 163–171.
20. *Van de Castle R.L.* Our Dreaming Mind. N. Y.: Ballantine Books, 1994.
21. *Hoss R.* The appearance of color in dreams. *Dream Time* 1999; 16, 4: 10.
22. *Domhoff G.W.* Methods and measures for the study of dream content. Principles and Practices of Sleep Medicine; Ed. by M. Kryger, T. Roth, W. Dement. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000; 3: 463–471.
23. *Botman H.I., Crovitz H.F.* Dream reports and autobiographical memory. Imagination, Cognition, and Personality 1989–1990; 9: 213–224.

ВІКОВІ ТА СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ СНОВИДІНЬ У НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

О.В. Філіпцова

Вперше визначено вікові та статеві особливості сновидінь у населення України. Показано, що 24 % популяції часто бачать рекурентні сни. Більш характерні рекурентні сни для наймолодших вікових груп і менш характерні для старшого населення. У 10 % населення часті кошмари, причому у жінок у 8 разів частіше, ніж у чоловіків. 80 % популяції відмічають наявність типових особливостей своїх снів, причому жінки частіше, ніж чоловіки.

Ключові слова: *стать, вік, сновидіння, рекурентні сни, кошмари, зміст сновидінь.*

DREAMS AGE AND SEX PECULIARITIES AT THE POPULATION OF UKRAINE

O.V. Filiptsova

For the first time age and sex peculiarities of dreams in the population of Ukraine are determined. It was shown, that 24 % people of the population have frequent recurrent dreams. Recurrent dreams are more characteristic for the youngest age groups and are less characteristic for the older population. 10 % people of the population have frequent nightmares, and among the women they are widespread 8-fold more often, than among men. 80 % of people in the population state typical peculiarities in their dreams, more often females than males.

Key words: *sex, age, dreams, recurrent dreams, nightmares, dreams content.*

Поступила 19.12.06

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ОСТРОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ И ВНУТРИМОЗГОВОМ КРОВОИЗЛИЯНИИ

И.А. Ракова

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Изучена вариабельность сердечного ритма у 40 пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Выявлена автономная дисрегуляция сердечной деятельности, зависящая от характера инсульта (ишемический инфаркт, внутримозговое кровоизлияние) и локализации инсультного очага.

Ключевые слова: ишемический инсульт, внутримозговое кровоизлияние, вариабельность сердечного ритма.

Острые нарушения мозгового кровообращения занимают ведущее место в структуре сосудистых заболеваний головного мозга и являются наиболее частой причиной заболеваемости, смертности и инвалидизации населения страны [1, 2]. За последние 10 лет заболеваемость мозговым инсультом в Украине увеличилась на 30 %, смертность от него остается высокой по сравнению с показателями европейских стран [3]. В структуре смертности от инсульта большой удельный вес занимают кардиальные факторы [4, 5], что может быть связано с негативным влиянием очагового поражения головного мозга на автономную регуляцию сердца. Информативным неинвазивным методом количественной оценки вегетативной регуляции сердечной деятельности является исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР), которая представляет собой колебания интервала между последовательными ударами сердца [6, 7] и отражает состояние вагосимпатического баланса и гуморально-метаболических воздействий на сердце.

Цель работы — изучить значение вариабельности сердечного ритма для оценки течения острых нарушений мозгового кровообращения в зависимости от характера (ишемический инфаркт, внутримозговое кровоизлияние) и локализации инсультного очага.

Материал и методы. Обследовано 40 больных с острым нарушением мозгового кровообращения: 17 (42,5 %) мужчин и 23 (57,5 %) женщин. Возраст пациентов варьировал от 43 до 83 лет, в среднем составил $(62,2 \pm 8,0)$ лет. Больные были распределены на две группы. В первую группу вошли 20 пациентов с острым ишемическим инсультом, средний возраст которых — $(63,6 \pm 7,8)$ лет. У 10 пациентов ишемический очаг был локализован в бас-

сейне левой средней мозговой артерии и у 10 — в бассейне правой средней мозговой артерии. Вторую группу составили 20 человек с внутримозговыми кровоизлияниями, средний возраст которых — $(60,9 \pm 8,0)$ лет, с локализацией в левом полушарии у 9 пациентов, в правом — у 11. Острое нарушение мозгового кровообращения было подтверждено результатами проведенного всем больным магнитно-резонансного томографического исследования головного мозга, при котором у 5 пациентов первой группы выявлены лакунарные очаги, у 15 — очаги среднего и большого размера. У 9 пациентов второй группы выявлены медиальные гематомы, у 8 — латеральные, у 3 — смешанные. Исследование показателей ВСР проводили на компьютерном электрокардиографе «Cardiolab+» в динамике на 1–3-и, 7-, 10- и 14–21-е сутки от начала заболевания. В исследование не включали больных с заболеваниями сердца в анамнезе (инфаркт миокарда, мерцательная аритмия, кардиомиопатия, пороки сердца). При оценке показателей ВСР опирались на рекомендации Европейского общества кардиологии и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии [7]. Оценивали следующие показатели: общую мощность спектра (TP), мощность спектра в области очень низких (VLF), низких (LF) и высоких частот (HF), а также отношение мощностей низко- и высокочастотной областей спектра (LF/HF). Показатель TP характеризует ВСР в целом, LF — симпатическое влияние на сердце, HF — вагусный контроль сердечного ритма, VLF — влияние высших вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый центр, LF/HF — баланс симпатической и парасимпатической частей вегетативной нервной системы [3, 4].

Результаты. Динамика показателей вариабельности сердечного ритма у пациентов с внутримозговым кровоизлиянием и с острым ишемическим инсультом представлена в таблице. Как видно из данных таблицы, у всех пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения наблюдается отрицательная динамика изменений исследуемых показателей ВСР с течением заболевания. У больных с острым ишемическим инсультом отмечается более выраженное снижение общей мощности спектра и мощности спектра в области высоких частот.

У пациентов второй группы с внутримозговым кровоизлиянием по типу медальной гематомы отмечалось повышение симпатической активности.

Выводы

1. У пациентов в остром периоде ишемического инсульта и внутримозгового кровоизлияния выявлено снижение исследуемых показателей вариабельности сердечного ритма в динамике заболевания, свидетельствующее о нарушении автономной регуляции деятельности сердца на протяжении всего остро-

Средние значения показателей вариабельности сердечного ритма у больных с внутримозговыми кровоизлияниями и с острым ишемическим инсультом

Группа больных	Сутки от начала заболевания	TP, мс	VLF, мс	LF, мс	HF, мс	LF/HF
Первая (с острым ишемическим инсультом)	1–3-и	1328,8±1175,2	425,6±291,3	321,7±353,2	323,8±388,8	2,4±1,5
	7-е	1123,4±792,4	502,7±349,2	244,6±221,9	243,5±247,9	2,0±1,6
	10-е	1329,5±1189,9	472,8±333,0	290,3±276,6	280,2±320,1	2,7±2,0
	14–21-е	663,6±361,8	388,2±250,5	108,9±73,3	100,6±94,7	1,8±0,9
Вторая (с внутримозговым кровоизлиянием)	1–3-и	1808,7±1270,5	786,8±646,5	311,1±245,3	472,4±539,6	3,2±3,1
	7-е	1117,4±916,8	324,6±187,9	502,5±670,1	185,7±195,7	4,7±4,8
	10-е	1606,9±1734,6	660,4±714,5	293,0±300,0	390,4±487,3	2,4±1,5
	14–21-е	1246,9±1049,6	563,1±490,6	122,3±225,1	303,5±381,6	2,4±1,6

У больных обеих групп отмечается преимущественное снижение показателя общей мощности спектра в динамике заболевания при локализации острого нарушения мозгового кровообращения в правой гемисфере головного мозга, однако более выраженное у пациентов первой группы с локализацией ишемического инсульта в бассейне правой средней мозговой артерии. Также выявлено преимущественное снижение мощности спектра в области высоких частот, отображающей парасимпатическое влияние на сердце, в динамике заболевания у пациентов с инсультом в правой гемисфере головного мозга, особенно во второй группе. При локализации острого нарушения мозгового кровообращения в левой гемисфере головного мозга у пациентов второй группы выявилось повышение парасимпатической активности. У пациентов первой группы с локализацией ишемического очага в бассейне правой средней мозговой артерии было более выраженное снижение всех исследуемых показателей ВСР в динамике заболевания.

го периода заболевания, что обуславливает повышение риска кардиологических осложнений, ухудшающих течение и прогноз инсультов.

2. Тип и локализация острого инсульта по-разному влияют на автономную регуляцию сердечной деятельности. Выявлено: снижение парасимпатической активности в динамике заболевания у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в правом полушарии головного мозга, более выраженное у пациентов с геморрагическим инсультом; повышение парасимпатической активности при локализации геморрагического инсульта в левой гемисфере головного мозга; снижение всех исследуемых показателей в динамике заболевания у пациентов с острым ишемическим инсультом в бассейне правой средней мозговой артерии.

Полученные данные имеют большое значение для предупреждения и лечения кардиальных осложнений острых нарушений мозгового кровообращения.

Список литературы

1. Віничук С.М. Судинні захворювання нервової системи. К.: Наукова думка, 1999. 250 с.
2. Москаленко В.Ф., Волошин П.В., Петрашенко П.Р. Стратегія боротьби з судинними захворюваннями головного мозку. Укр. вісн. психоневрології 2001; 9, 1 (26): 5–8.

3. Міщенко Т.С., Лекомцева Є.В. Аналіз розповсюдженості, захворюваності та смертності від цереброваскулярних захворювань в Україні: Матер. нац. конгресу «Інсульт та судинно-мозкові захворювання». К., 2006: 13–14.

4. Szczudlik A., Slowic A., Zwolinska G. *et al.* Predictors of early mortality in ischemic stroke: Abstracts of 7th Europ. Stroke Conference, May 27–30, 1998. Edinburg, UK. Cerebrovasc. Dis. 1998; 8, 4: 45.

5. Silver F., Norris J., Lewis A., Hachinski V. Early mortality following stroke: A prospective review. Stroke 1984; 15, 3: 492–496.

6. Яблучанский Н.И., Кантор Б.Я., Мартыненко А.В. *и др.* Вариабельность сердечного ритма в современной клинике; Под. ред. Н.И. Яблучанского, Б.Я. Кантора, А.В. Мартыненко. Донецк: Будень, 1997. 108 с.

7. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Europ. Heart J. 1996; 17: 354–381.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПРИ ГОСТРОМУ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ ТА ВНУТРІШНЬОМОЗКОВОМУ КРОВОВИЛИВІ

I.A. Rakova

Вивчено варіабельність серцевого ритму у 40 пацієнтів з гострими порушеннями мозкового кровообігу. Виявлено автономну дизрегуляцію серцевої діяльності, котра залежить від характеру інсульту (ішемічний інфаркт, внутрішньомозковий крововилив) і локалізації інсультного вогнища.

Ключові слова: ішемічний інсульт, внутрішньомозковий крововилив, варіабельність серцевого ритму.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF HEART RATE VARIABILITY AT ACUTE ISCHEMIC STROKE AND INTRACEREBRAL HEMORRHAGE

I.A. Rakova

Heart rate variability was explored in 40 patients with acute stroke. The autonomic dysfunction of the heart depending of type (ischemic infarction, intracerebral hemorrhage) and localization ischemic focus were revealed.

Key words: ischemic stroke, intracerebral hemorrhage, heart rate variability.

Поступила 28.11.06

ОДНОФОТОННАЯ ЭМИССИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ И ДИНАМИЧЕСКОМ МОНИТОРИНГЕ ХРОНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Р.В. Капустин

*Харьковский государственный медицинский университет
Областная клиническая больница, г. Харьков*

На клиническом примере в ходе исследования изучены возможности методов молекулярной визуализации в объективизации дисциркуляторной энцефалопатии и сравнительного анализа с данными ультразвуковой доплерографии интракраниальных сосудов.

Ключевые слова: хронические нарушения мозгового кровообращения, ультразвуковая доплерография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография.

Дисциркуляторная энцефалопатия — одна из наиболее часто встречающихся клинических форм в ангионеврологии. Наблюдаемое в мире старение населения и рост в его структуре доли лиц старших возрастных групп, связанные с увеличением продолжительности жизни, предполагают дальнейшее распространение хронической недостаточности мозгового кровообращения [1, 2].

В ходе эпидемиологических исследований хорошо изучены факторы риска развития цереброваскулярной патологии. К ним относятся артериальная гипертензия и атеросклероз [3, 4]. У пациентов старших возрастных групп, как правило, отмечается сочетание этих факторов, вклад каждого из которых довольно сложно оценить. Клинически дисциркуляторная энцефалопатия у данной категории больных характеризуется феноменологическим многообразием, обусловленным как патогенетическими особенностями сосудистого процесса, так и преимущественным поражением тех или иных структур головного мозга [5].

Последние два десятилетия являются новым этапом в изучении цереброваскулярной патологии. К современным методам диагностики, объективизирующим нарушения мозгового кровообращения, относятся методы молекулярной визуализации и ультразвуковой доплерографии интракраниальных сосудов [3]. Они включают в себя рентгеновскую компьютерную (РКТ), магнитно-резонансную (МРТ), позитронную эмиссионную (ПЭТ) и однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ) [6].

ОФЭКТ относится к ядерным медицинским методикам визуализации молекулярных изменений патологических процессов в тканях. Данный метод отличается высокой чувствительностью на фоне нелимитированной глубины пенетрации фактора, формирующего изображение, возможностями тестиро-

вания контраст-формирующих молекулярных соединений в условиях клиники [7]. У ОФЭКТ есть дополнительные преимущества, связанные с возможностями осуществления количественного анализа и достижением более высокого пространственного разрешения по сравнению с МРТ и РКТ.

Данная методика позволяет количественно оценить степень нарушения кровообращения в различных отделах головного мозга [8].

В то же время ограничения ОФЭКТ обусловлены высокими требованиями к методике ее проведения и ее высокой себестоимостью. Дополнительными ограничениями являются повышенная чувствительность пациентов к диагностической процедуре, а также низкая разрешающая способность, сравнимая с другими техническими системами формирования молекулярного изображения. Последнее ограничение удалось устранить с помощью комплексных ядерно-томографических систем молекулярной диагностики (ОФЭКТ+РКТ/МРТ) [9]. В настоящее время эти комплексные системы позволяют интегрировать молекулярные детали ОФЭКТ-визуализации с низким разрешением в анатомический формат КТ-изображений высокого разрешения.

Цель исследования — провести клиническую оценку эффективности проводимой терапии дисциркуляторной энцефалопатии смешанного генеза с применением методов нейровизуализации — рентгеновской компьютерной, магнитно-резонансной и однофотонной эмиссионной томографий и метода ультразвуковой доплерографии интракраниальных сосудов.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 5 пациентов (3 мужчин и 2 женщины) 65 лет с дисциркуляторной энцефалопатией второй–третьей стадии, находившихся на амбулаторном лечении. Все больные перенесли эпизоды острого нарушения мозгового

кровообращения (ишемический инсульт) полушарной локализации (в 1 случае — инсульт в левой задней мозговой артерии, в 2 — в правой задней мозговой артерии, в 1 — в бассейне правой средней мозговой артерии и в 1 — в вертебробазиллярном бассейне) со сроками давности более года.

Диагноз дисциркуляторной энцефалопатии был поставлен на основании результатов неврологического и нейропсихологического исследований, данных ультразвуковой доплерографии, рео- и электроэнцефалографии, РКТ и МРТ головного мозга и соответствовал действующей классификации Е.В. Шмидта [10].

Всем больным была проведена ультразвуковая доплерография интракраниальных сосудов на сонографе ТС 2-64 (Япония). При этом регистрировали кровоток по передним, средним, задним мозговым, позвоночным и основной артериям. РКТ головного мозга была проведена на рентгеновском компьютерном томографе СРТ 1010, МРТ головного мозга — на томографе «Образ-1» с напряженностью магнитного поля 0,12 Т. ОФЭКТ головного мозга была проведена в лаборатории радионуклидной диагностики Института нейрохирургии им. А.П. Ромоданова АМН Украины с применением радиоизотопов ^{99m}Tc -ЕЦД/пертехнетат/пирофосфат активностью 928 мБк на ОФЭКТ-камере типа Арех.

Пациентов размещали в положении на спине. Дозы радиоизотопов при первом и повторном измерении были одинаковыми. Голову пациента позиционировали так, чтобы обеспечить параллельность плоскостей выполняемых срезов и линии от угла глаза к краю наружного слухового прохода с обеих сторон.

При этом лучевая нагрузка на одного пациента составляет 10,21 мБк.

Для оценки результатов проводили суммацию визуализационных данных на трех смежных срезах. Изучали следующие зоны: бассейны передней, средней и задней мозговой артерии, полушария большого мозга.

В качестве группы контроля были взяты томографические и доплерографические данные от 5 здоровых, не страдающих артериальной гипертензией, хронической ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом, идентичных по полу, возрасту и образованию людей.

Результаты и их обсуждение. При РКТ/МРТ головного мозга у пациентов с хроническими нарушениями мозгового кровообращения на томограммах визуализировались признаки асимметричного выраженного расширения желудочковой системы и субарахноидальных пространств, явления перивентрикулярного свечения — наличие очагов пониженной плотности, гиподенсивных/гиперинтен-

сивных на Т2-изображениях вокруг боковых желудочков головного мозга.

Помимо описанных морфологических томографических изменений у 2 пациентов на томограммах определялись округлые очаги пониженной плотности, гиперинтенсивные на Т2-изображениях, с четкими контурами в зоне кровоснабжения правой задней мозговой артерии, у 1 — в бассейне кровоснабжения правой средней мозговой артерии и у 1 — единичные очаги полушарной локализации. При этом следует отметить, что асимметричное расширение боковых желудочков головного мозга больше наблюдалось в сторону очага. Очаговая неврологическая симптоматика у обследованных больных дисциркуляторной энцефалопатией совпадала с таковой на компьютерных и магнитно-резонансных томограммах.

Проведенная ультразвуковая доплерография интракраниальных сосудов у обследованных пациентов показала, что во всех случаях определялись асимметрия мозгового кровотока, функциональный ангиоспазм сосудов мозга и венозная дисциркуляция. Асимметрия мозгового кровотока, по-видимому, связана не только с перенесенными эпизодами острых нарушений мозгового кровообращения, но и с асимметричным развитием атеросклеротического процесса.

В 3 случаях наблюдалось снижение линейной скорости мозгового кровотока по задним мозговым артериям, основной артерии и по позвоночным артериям в интракраниальном отделе. Так, линейная скорость кровотока у этих больных в задних мозговых артериях составила $(46,2 \pm 3,5)$ см/с против $(35,4 \pm 5,1)$ см/с в контрольной группе ($p < 0,01$). В 1 случае линейная скорость кровотока снижалась в обеих средних мозговых артериях, больше на стороне перенесенного инсульта — $(35,6 \pm 6,1)$ и $(47,6 \pm 3,1)$ см/с против $(61,3 \pm 5,2)$ см/с в контроле ($p < 0,01$).

По данным перфузионной ОФЭКТ у 2 пациентов наблюдались четко контурированные зоны пониженной радиоактивности в левой затылочной области ($\text{КА} = 0,54$), у 1 — зона сниженной радиоактивности в левой теменно-затылочной области ($\text{КА} = 0,46$) и у 1 — зона сниженной радиоактивности в левой височной области ($\text{КА} = 0,47$).

Проведенный сравнительный анализ полученных при УЗДПГ и ОФЭКТ данных показал, что нарушение гемоперфузии головного мозга у обследованных пациентов и выявленные морфологические изменения полностью совпадают.

Клинический пример. Больной 3., мужчина, 65 лет, наблюдается в консультативной поликлинике ХОКБ. При клинико-инструментальном обследовании установлен диагноз

дисциркуляторної энцефалопатії другої-третьої стадії гіпертоніко-атеросклеротического генеза, неблагоприятний тип, інтермітуюче течення, стан після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу по ішемічному типу в басейні лівій задньої мозкової артерії (2000 г.) з правосторонньою сенсомоторною недостатністю, вестибулярним синдромом, частковою атрофією зрительних нервів і очодвигательними порушеннями.

При РКТ і МРТ (рис. 1, 2) головного мозку візуалізуються розширення желудочкової системи і субарахноїдальних просторів атрофічного характеру, ефект перивен-

трикулярного свічення головного мозку, єдиничні судинні очаги в речовині обох півкуль головного мозку.

При ОФЭКТ (рис. 3) головного мозку візуалізувалася чітко контурована зона зниженої радіоактивності в лівій теменно-затылочній області з медіальною розповсюдженістю (КА=0,46), що характерно для вираженого зниження перфузії в басейні лівій задньої мозкової артерії.

В ході ультразвукової доплерографії інтракраніальних судин виявлено симетричний кровоток зі зниженням швидкостних характеристик в основних судинних басейнах, функціональний вазоспазм церебральних ар-

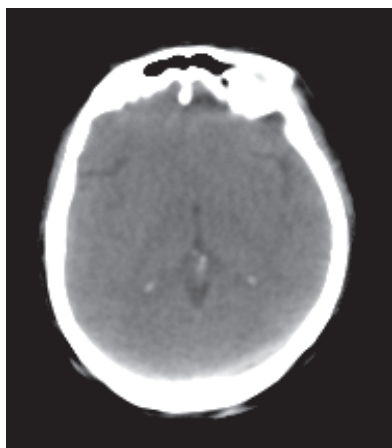


Рис. 1. Рентгеновская компьютерная томограмма головного мозга больного З., 65 лет

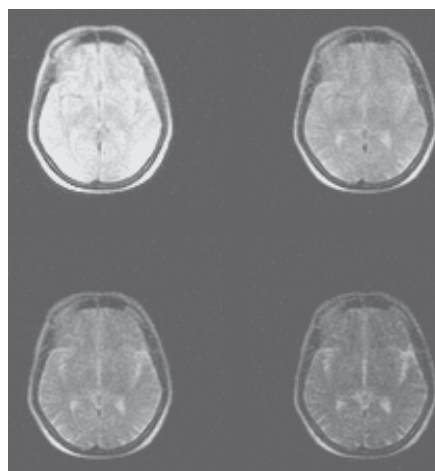


Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга больного З., 65 лет

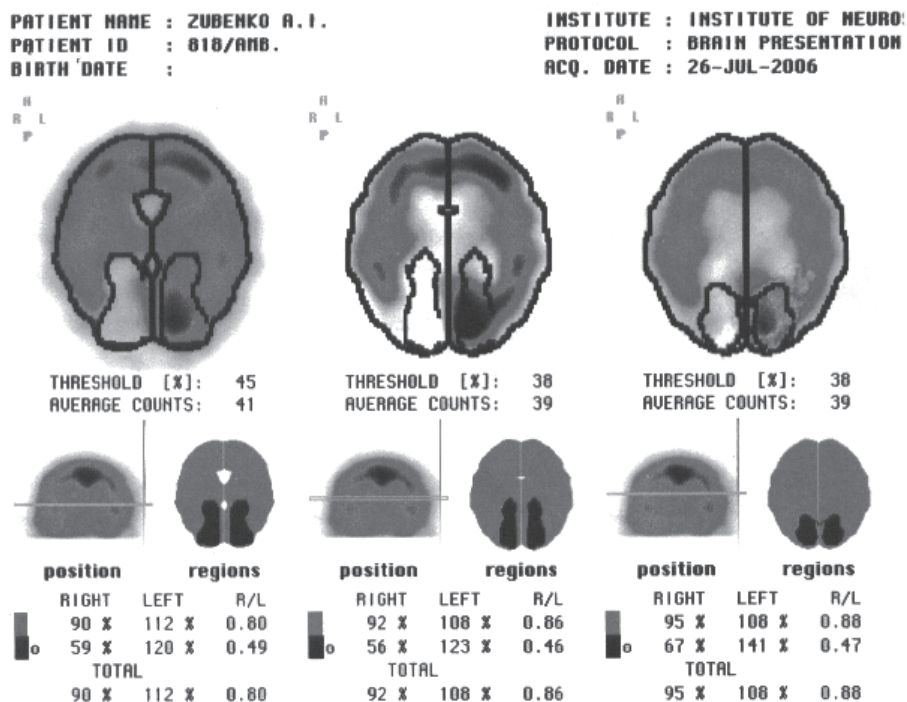


Рис. 3. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография больного З., 65 лет

терий, венозные нарушения во всех отделах мозга (венозная дисциркуляция), а также нестенозирующий церебральный атеросклероз (деформация брахиоцефальных артерий).

При проведении терапии данных нарушений мозгового кровообращения пациенту З. была применена индивидуальная схема медикаментозной коррекции общесоматических и неврологических расстройств (актовегин, мексидол, реамбирин, рекогнан Е, эспа-липон, траумель, ангио-ингел, семакс, нимотоп, мильгамма, нуклео-ЦМФ, ипатон, прелукта, престариум) с последующим использованием метода гипербарической оксигенации.

После лечения больной отмечал уменьшение интенсивности предъявляемых жалоб, при объективном обследовании снижение интенсивности сенсомоторных и вестибуло-атактических нарушений, исчезновение признаков частичной атрофии зрительных нервов.

Проведенная ультразвуковая доплерография интракраниальных сосудов после лечения у данного пациента свидетельствовала о восстановлении гемодинамики в основных сосудистых бассейнах, исчезновении функ-

ционального вазоспазма церебральных артерий и венозных нарушений с сохранением признаков нестенозирующего церебрального атеросклероза брахиоцефальных артерий.

Выводы

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография объективно отражает изменения мозговой гемодинамики. Ее количественные характеристики полностью совпадают с данными ультразвуковой транскраниальной доплерографии интракраниальных сосудов. Кроме того, данный метод молекулярной визуализации в сопоставлении с данными компьютерной и магнитно-резонансной томографии головного мозга позволяет уточнить морфологические и функциональные сдвиги в центральной нервной системе у пациентов с хроническими нарушениями мозгового кровообращения.

Динамическое наблюдение за больными с хроническими нарушениями мозгового кровообращения (проведение УЗДПГ сосудов мозга, РКТ, МРТ и ОФЭКТ до и после лечения) позволяет уточнить индивидуальные схемы лечения, выбор лекарственных препаратов и их доз.

Список литературы

1. Виленский Б.С. Инсульт. СПб.: МИА, 1995. 320 с.
2. Дамулин И.В. Хроническая сосудистая мозговая недостаточность у пожилых. 7-й Всерос. съезд неврологов: Тезисы докл. Нижний Новгород, 1995. 213 с.
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. 251 с.
4. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Камчатнов П.Р. Лечение и профилактика ишемического инсульта. Орел, 2002. 16 с.
5. Argentine C., Prencipe M. The Burden of stroke: a need for prevention. Prevention of Ischemic Stroke; Ed. by C. Fieschi, M. Fischer. London: Martin Dunitz, 2000: 1–5.
6. Левин О.С. Клинико-магнитно-резонансно-томографическое исследование дисциркуляторной энцефалопатии с когнитивными нарушениями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1996. 24 с.
7. Залесский В.Н., Дынник О.Б. Молекулярная медицина: трансформация процессов внутриклеточной реолокации фотосенсибилизаторов как резерв эффективности их фотоцитотоксического действия. Укр. мед. часопис 2003; 9: 699–712.
8. Фильченков А.А., Залесский В.Н. Прижизненная неинвазивная визуализация апоптоза: состояние и перспективы исследований. Мед. визуализация 2003; 33: 126–132.
9. Blasberg R.G., Tjuvajev J.G. Molecular-genetic imaging: current and future perspectives. J. Clin. Invest. 2003; 111: 1620–1629.
10. Шмидт Е.В., Максудов Г.А. Классификация сосудистых заболеваний головного и спинного мозга. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1971; 71: 3–11.

ОДНОФОТОННА ЕМІСІЙНА КОМП'ЮТЕРНА ТОМОГРАФІЯ В ОБ'ЄКТИВІЗАЦІЇ ТА ДИНАМІЧНОМУ МОНІТОРІНГУ ХРОНІЧНИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Р.В. Капустін

На клінічному прикладі, що наведено, у ході дослідження вивчено можливості методів молекулярної візуалізації в об'єктивізації дисциркуляторної енцефалопатії та порівняльного аналізу з даними ультразвукової доплерографії інтракраніальних судин головного мозку.

Ключові слова: хронічні порушення мозкового кровообігу, ультразвукова доплерографія, однофотонна емісійна комп'ютерна томографія.

ONE-PHOTON ISSUE COMPUTER TOMOGRAPHY IN DIAGNOSTIC AND DYNAMIC MONITORING OF CHRONIC INFRINGEMENTS OF BRAIN BLOOD CIRCULATION

R.V. Kapustin

The opportunities of methods of molecular visualization in diagnostic dyscirculatory encephalopathy and of the comparative analysis with the data ultrasonic Doppler graphic cerebral vessels have been studied during examination on the clinical example.

Key words: chronic infringements of brain blood circulation, ultrasonic Doppler graphic, one-photon issue computer tomography.

Поступила 21.11.06

ДИНАМИКА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПОД ВЛИЯНИЕМ КРАНИОЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГИПОТЕРМИИ У БОЛЬНЫХ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Г.Ф. Череватенко, С.В. Парасюк*

*Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, г. Харьков
Харьковская городская психиатрическая больница № 9

Изучена динамика биоэлектрической активности головного мозга под влиянием краниocereбральной гипотермии у 30 больных фармакорезистентной эпилепсией. Установлено, что применение краниocereбральной гипотермии у больных с фармакорезистентной эпилепсией на фоне антиконвульсантов является не только оправданным, но и необходимым. Многократная регистрация биоэлектрической активности головного мозга позволяет оценить эффективность холодового воздействия.

Ключевые слова: эпилепсия, краниocereбральная гипотермия, неврологические нарушения.

Несмотря на многовековую историю и многочисленные направления изучения эпилепсии (нейрофизиологические, биохимические, клинично-нейрофизиологические) остаются сложности в ее лечении [1, 2]. Количество антиконвульсантов постоянно увеличивается, и улучшается их качество, однако проблема фармакорезистентности, при которой невозможно осуществлять контроль над припадками, остается актуальной [3].

Известно, что в 20–30 % случаев даже при адекватном назначении антиконвульсантов не удается добиться контроля над эпилептическими припадками, что требует применения других методов воздействия, в частности и немедикаментозных. Таким немедикаментозным методом воздействия на фармакорезистентную эпилепсию может быть краниocereбральная гипотермия (КЦГ) [4]. Новые технические возможности, в частности появление электроэнцефалографа на основе телеметрии, позволяют осуществлять регистрацию ЭЭГ не только до или после КЦГ, но, что более важно, и во время ее проведения.

Цель исследования — изучить динамику биоэлектрической активности головного мозга под влиянием краниocereбральной гипотермии у больных фармакорезистентной эпилепсией.

Материал и методы. Обследовано 30 больных фармакорезистентной эпилепсией (17 мужчин и 13 женщин) в возрасте 19–45 лет. Электроэнцефалографию (ЭЭГ) во время сеанса КЦГ проводили на электроэнцефалографе EXPERT™ (фирма «Тредекс»), в основу работы которого заложен принцип телеметрии. В качестве регистрирующего прибора использовали ноутбук с автоматическим переносом ин-

формации на экран прибора и записью на электронный носитель. Электроды располагали по международной системе «10–20» (по Джасперу) с индифферентным электродом на парасагиттальной линии. Запись проводили монополярно. Регистровали фоновую ЭЭГ, реакцию активации на открывание–закрывание глаз, фото- (частотой 3–6–10–15 Гц) и фоностимуляцию (частотой 3–16 Гц), гипервентиляцию в течение 2–4 мин.

Исследование проводили многократно:
за 2–3 дня до сеанса КЦГ;
непосредственно перед сеансом;
во время КЦГ;
сразу после холодового воздействия;
спустя 4–5 дней после КЦГ;
спустя 1 мес.

Результаты. Анализ полученных результатов показал, что при первоначальной регистрации за 2–3 дня до КЦГ у 10 больных фармакорезистентной эпилепсией доминировал тета-ритм амплитудой от 50 до 80 мкВ практически во всех отведениях, у 12 обследованных медленноволновые феномены, в частности тета-ритм, регистрировались билатерально синхронно в теменно-височных отведениях амплитудой 70–90 мкВ, в остальных отведениях амплитуда тета-ритма составляла 30–40 мкВ, у 8 больных на фоне доминирующего тета-ритма амплитудой 50–70 мкВ регистрировалась пароксизмальная его организация амплитудой 80–100 мкВ практически во всех отведениях. У всех больных регионарные различия были сглажены. Реактивность на функциональные нагрузки отсутствовала при всех пробах за исключением фотостимуляции с частотой в 6 Гц (отмечалось некоторое увеличение амплитуды доминирующего тета-рит-

ма) и гипервентиляции в течение 2 мин, после которой либо появлялась, либо усиливалась пароксизмальная биоэлектрическая активность в тета-ритме.

Во время КЦГ практически у всех больных отмечалось увеличение амплитуды тета-ритма на 10–20 мкВ во всех отведениях, что напоминало картину медленноволнового ночного сна. Это может быть обусловлено приемом препаратов [5] и свидетельствовать об усилении синхронизирующих «тормозных» механизмов биоэлектрической регуляции. Сразу после сеанса КЦГ биоэлектрическая активность практически не отличалась от таковой во время холодового воздействия.

Спустя 5 дней после сеанса КЦГ у 17 больных отмечалась некоторая положительная динамика биоэлектрической активности: снижалась амплитуда тета-ритма на 20–30 мкВ, активизировались процессы реактивности на функциональные нагрузки. У 13 больных положительной динамики не отмечалось: изменения на ЭЭГ были такими же, как и до сеанса КЦГ. Установлена динамика биоэлектрической активности у 15 больных из 30 обследованных, которым ЭЭГ-исследование проводили спустя 1, 2 и 3 мес после холодового воздействия.

Определено, что у 8 больных отмечалось значительное улучшение биоэлектрической активности, заключающееся не только в уменьшении амплитуды медленноволновых компонентов в тета-ритме на 20–30 мкВ по сравнению с фоновой ЭЭГ, но и в появлении альфа-ритма в теменно-затылочных отведениях амплитудой до 40 мкВ. Значительно улучшилась и реактивность на функциональные нагрузки. Такие изменения на ЭЭГ корректировали и с уменьшением количества приступов от 1–3 в месяц до 1 в 2–3 мес. Эту группу мы определяем как условно-фармакорезистентную. У 5 больных даже при длительном наблюдении положительной динамики как на ЭЭГ, так и в частоте приступов мы не отметили. У 2 больных было выявлено некоторое ухудшение в биоэлектрической активности: нарастала амплитуда тета-ритма или, вернее, сохранялась на уровне регистрации ЭЭГ во время КЦГ. Доминировал тета-ритм амплитудой 80–94 мкВ, отсутствовали регионарные различия и реактивность на функциональные нагрузки, отмечалось и учащение эпилептических приступов. На наш взгляд, таким больным целесообразна повторная КЦГ, которая и была проведена 9 больным: 3 — с клиническим и биоэлектрическим улучшением (1-я группа); 4 — без существенной динамики (2-я группа); 2 — с ухудшением по результатам одного сеанса КЦГ (3-я группа). Отме-

чено, что у 3 больных 1-й группы удалось добиться стойкого контроля эпилептических приступов в течение 6–8 мес. При этом на ЭЭГ регистрировалось значительное улучшение биоэлектрических показателей, вплоть до ее нормализации. Регистрировался доминирующий альфа-ритм с четкими регионарными различиями по его амплитуде и реактивности на фото- и фоностимуляцию в виде депрессии доминирующего альфа-ритма. В связи с этим такие клинические и биоэлектрические изменения позволили нам отнести их к условно-резистентным.

Из 4 больных без клинических и электроэнцефалографических изменений после одного сеанса КЦГ у 3 был достигнут контроль над приступами после повторного холодового воздействия. На ЭЭГ при этом улучшения биоэлектрической активности и реактивности не отмечалось: тета-ритм сменялся доминирующим альфа-ритмом амплитудой 50–60 мкВ с последующей его депрессией на частотную фото- и фоностимуляцию. На фоне гипервентиляции в течение 2 мин и после нее патологические феномены не регистрировались. У 2 больных с клиническим и биоэлектрическим ухудшением после первого сеанса КЦГ также наступила стабилизация эпилептического процесса: появилась возможность контроля над приступами, улучшились данные ЭЭГ, хотя патологические феномены в виде тета-ритма продолжали регистрироваться, но в значительно меньшем количестве и меньшей, чем в фоне, амплитуды.

Таким образом, при эпилепсии, по всей видимости, между структурами (новая кора, гиппокамп, миндалевидный комплекс, ретикулярная формация ствола) образуются жесткие связи с доминантным или детерминантным очагом в одной из структур, выполняющим роль пейсмекера эпилептической активности, что затрудняет достижение положительного эффекта, а именно контроля над приступами, применяя только антиконвульсанты. Такое положение, в первую очередь, относится к фармакорезистентной эпилепсии. Под влиянием краниocereбральной гипотермии, на наш взгляд, происходит уменьшение жесткости связей, в результате чего достигается положительный клинический и биоэлектрический эффект.

Все изложенное позволяет считать, что изучение влияния метода КЦГ у больных фармакорезистентной эпилепсией является перспективным направлением. Сам же метод, способствующий улучшению качества жизни больных, может быть рекомендован для применения в практическом здравоохранении врачам неврологам-эпилептологам и психиатрам.

Список литературы

1. Голодец Р.Г. Эпилепсия и психотические состояния. Тезисы докладов VII Всерос. съезда психиатров. М., 1990; 2: 12–14.
2. Карлов В.А. Эпилепсия. М.: Медицина, 1990. 336 с.
3. Зенков Л.Р. Медикаментозное лечение эпилепсии. Рос. мед. журн. 2001; 2: 49–54.
4. Бачеріков А.М., Гончарова І.С. Лікування та профілактика депресивних розладів і когнітивних порушень у осіб похилого віку за допомогою методу краніоцеребральної гіпотермії. Проблеми старення и долголетия 2005; 14, прил. 116 с.
5. Максимова А., Фрешер В. Психотерапия эпилепсии. Берлин: Блэквелл, 1998. 180 с.

ДИНАМІКА БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПІД ВПЛИВОМ КРАНІОЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГІПОТЕРМІЇ У ХВОРИХ З ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЮ ЕПІЛЕПСІЄЮ**Г.Ф. Череватенко, С.В. Парасюк**

Вивчено динаміку біоелектричної активності головного мозку під впливом краніоцеребральної гіпотермії у 30 хворих на фармакорезистентну епілепсію. Встановлено, що застосування краніоцеребральної гіпотермії у хворих з фармакорезистентною епілепсією на тлі антиконвульсантів є не тільки виправданим, а й необхідним. Багаторазова реєстрація біоелектричної активності головного мозку дозволяє оцінити ефективність холодового впливу.

Ключові слова: епілепсія, краніоцеребральна гіпотермія, неврологічні порушення.

THE DYNAMICS OF BIOELECTRICAL ACTIVITY UNDER CRANIOCEREBRAL HYPOTHERMIA INFLUENCE AT PATIENTS WITH PHARMACORESISTANT EPILEPSY**G.F. Cherevatenko, S.V. Parasyuk**

The dynamics of bioelectrical brain activity under craniocerebral hypothermia at 30 patients with pharmacoresistant epilepsy has been studied. It was determined, that the patients with pharmacoresistant epilepsy were applied the craniocerebral hypothermia on the anticonvulsants' fone hadn't been only justified but necessity. The repeated registration of bioelectrical brain activity has allowed appreciating the effectiveness of cold influence.

Key words: epilepsy, craniocerebral hypothermia, neurological disorders.

Поступила 17.10.06

ПРИМЕНЕНИЕ АУТОЛОГИЧНЫХ КЛЕТОК СТРОМЫ КОСТНОГО МОЗГА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

В.А. Пятикоп, И.А. Григорова, А.В. Генкин*

Харьковский государственный медицинский университет

**Харьковская областная клиническая больница*

Приведены результаты применения аутологичных клеток стромы костного мозга у больных паркинсонизмом и последствиями черепно-мозговой травмы. Суспензию клеток вводили интрацеребрально, эндолюмбально и внутривенно. Время наблюдения за больными составляет 2 года. Отмечено, что у больных, которым в комплекс лечебных мероприятий включали введение индуцированных и неиндуцированных клеток стромы костного мозга, процессы восстановления двигательных расстройств протекали более интенсивно.

Ключевые слова: аутологичные клетки стромы костного мозга, паркинсонизм, черепно-мозговая травма.

В основе развития последствий черепно-мозговой травмы (ЧМТ) лежат рубцовые, спаянные, ликвороциркуляторные, нейродинамические и другие процессы. Так, по данным [1], различают 27 разновидностей последствий ЧМТ. Вопросам диагностики и реабилитации больных с последствиями ЧМТ посвящено большое количество отечественной и зарубежной научно-практической литературы [2–10]. По данным [2], медикаментозная реабилитация травматических больных условно делится на три направления:

- восстановление деятельности пострадавшего мозга (назначение аминокислот, ноотропов, антиоксидантов);
- устранение посттравматических симптомов (назначение антихолинэстеразных, противосудорожных, противотонических препаратов, медикаментов, направленных против экстрапирамидных дефектов — тремора и ригидности);
- неспецифическая общеукрепляющая терапия (адаптогены, метаболиты общего плана, витамины, ангиопротекторы).

Традиционно при характеристике компенсаторно-восстановительных процессов рассматриваются четыре уровня их протекания:

I — связан с внутриклеточными изменениями, в результате которых происходит восстановление обратимо поврежденных структур путем восстановления проницаемости и возбудимости мембран, нормализации внутриклеточных окислительно-восстановительных процессов и активации ферментных систем и соответствует первым 6 месяцам после травмы;

II — связан с регенерацией межклеточных связей;

III — уровень перестройки функции с привлечением структурных элементов, ранее в ее осуществлении не участвующих;

IV — уровень восстановления интегративной деятельности мозга в целом, согласований работы различных его отделов и нормализации межполушарных отношений, что объективно подтверждается данными ЭЭГ [2].

Приведенные теоретические обоснования процесса реабилитации больных, перенесших ЧМТ, основаны на структурно-функциональных взаимоотношениях в веществе головного мозга. Однако проблема практической реабилитации этих больных, т. е. полноценного восстановления неврологического дефекта вследствие ЧМТ, по-прежнему остается актуальной.

В настоящее время широко применяются методы нейрохирургической коррекции различных двигательных расстройств у больных с последствиями ЧМТ (удаление посттравматических кист, иссечение посттравматических рубцово-спаечных образований, удаление очагов эпилептической активности и др.), медикаментозные средства, способствующие нормализации утраченных функций (ноотропные препараты, антиоксиданты, нейропротекторы, витамины и т. д.), физиотерапевтические методы (ионофорез, амплипульс, грязе-, парафинолечение, кинезитерапия и др.), методы нетрадиционного лечения и т. д.

В последние годы все чаще встречаются публикации, в которых показано положительное влияние клеточной терапии на течение посттравматического процесса [3–7]. Так, в [8, 9] отмечен положительный эффект от применения стволовых клеток на восстановительные процессы в посттравматическом периоде. Од-

нако до конца остаются не решенными такие вопросы клеточной терапии, как поиск возможных источников стволовых клеток, методов их культивирования и дифференцировки, способа введения клеток, их количества и др.

Цель настоящей работы — изучение эффективности применения аутологичных клеток стромы костного мозга (АКСКМ), индуцированных в нейробласты, в комплексном лечении больных, перенесших ЧМТ.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 23 больных (16 мужчин и 7 женщин) с последствиями ЧМТ, ушибов различных степеней тяжести и различной долевой локализации в возрасте от 14 до 53 лет. Давность перенесенной ЧМТ составляла от 8 мес до 5 лет. Из последствий ЧМТ мы выделяли следующие:

- посттравматический арахноидит (ПА) — у 5 (21,8 %) больных;
- посттравматическая киста (ПК) — у 11 (47,8 %) больных (субарахноидальная — 6; внутримозговая — 5);
- посттравматическая эпилепсия (ПЭ) — у 7 (30,4 %) больных.

В клинической картине больных с ПА наблюдались моторные джексоновские эпилептические приступы (у 3 пациентов) и явления гемиплегии (у 2); в клинической картине больных ПК — симптомы выпадения в виде пирамидной недостаточности (у 7) и гемипареза (у 4); в клинической картине больных с ПЭ — большие судорожные приступы с верификацией эпилептогенного очага на ЭЭГ (у 7).

Для объективизации морфологических посттравматических изменений вещества головного мозга проводили компьютерную томографию: на спиральном компьютерном (СКТ) и магнитно-резонансном томографах (МРТ). В результате у 3 больных определили посттравматические субарахноидальные кисты; у 2 — внутримозговые; у 4 — очаги посттравматического глиоза; у 9 — гипертрофию мозговых оболочек и сужение субарахноидального пространства.

Все больные были разделены на две группы:

I (контрольная) — 13 больных с последствиями ЧМТ, которым проводили традиционное нейрохирургическое и консервативное лечение;

II — 10 больных с последствиями ЧМТ, которым в комплексе нейрохирургического лечения вводили АКСКМ, индуцированные в нейробласты.

Распределение больных в зависимости от клинических проявлений представлено в таблице.

В группу больных с пирамидной симптоматикой включены пациенты с последствиями перенесенной ЧМТ в виде ПК и ПА, у ко-

Распределение больных в зависимости от клинических проявлений, данных ЭЭГ, СКТ и МРТ

Клиническое проявление	I группа		II группа	
	абс.	%	абс.	%
Пирамидная симптоматика	7	53,8	6	60
Эпилепсии	6	46,2	4	40
Очаги на ЭЭГ	7	53,8	3	30
Очаги на СКТ и МРТ	5	38,5	4	40

торых отмечалось нарушение моторики различной степени выраженности: пирамидная недостаточность, гемипарез и гемиплегия.

Эпилепсии наблюдались у всех больных с моторными джексоновскими и большими судорожными приступами.

Больным I группы были произведены следующие нейрохирургические операции: удаление субарахноидальной кисты 3 (23,0 %) пациентам, удаление внутримозговой кисты — 2 (15,4 %), криодеструкция эпилептогенного очага — 4 (30,8 %). Остальным 4 (30,8 %) больным (2 — с ПА и 2 — с ПЭ) проводили консервативное лечение, заключающееся в назначении противосудорожных, рассасывающих, дегидратационных, противовоспалительных, антигистаминных и симптоматических средств.

АКСКМ, которые вводили больным II группы, получали из подвздошной кости больного в объеме 1 см³ и транспортировали в физиологическом растворе в лабораторию «Вирола», где в дальнейшем проводили культивирование и дифференцировку клеток.

Культивирование и индукцию стромальных клеток проводили по методике [10]. Спустя 12–14 дней часть нативных нейроиндуцированных клеток доставляли в клинику для введения. Остальные недифференцированные клетки в целях долгосрочного хранения подвергали замораживанию. Криоконсервирование АКСКМ проводили под защитой криопротектора диметилсульфоксида в концентрации 10 % раствора в течение 20 мин с последующим замораживанием по двухэтапной программе: I этап — до –80 °С со скоростью 15 °С/мин; II — погружение в жидкий азот (–196 °С). По мере необходимости контейнеры с криоконсервированными КСКМ извлекали из низкотемпературного банка и отогревали при температуре 40 °С на водяной бане в течение 5–10 мин.

Больные с последствиями ЧМТ и введенными КСКМ, индуцированными в нейробласты, в зависимости от проведенного лечения были распределены следующим образом: удаление субарахноидальной кисты на фоне вве-

дения КСКМ проведено 2 (20 %) больных; удаление внутримозговой кисты на фоне введения КСКМ — 2 (20 %); стереотаксическое введение КСКМ — 3 (30 %); внутривенное введение КСКМ — 3 (30 %).

Суспензии индуцированных из КСКМ нейроblastов всем больным вводили двумя способами: стереотаксически (интрацеребрально) и субарахноидально (интратекально, эндолумбально). Свежие и криоконсервированные КСКМ, индуцированные в нейробласты, вводили в зону посттравматической кисты или очага глиоза с помощью стереотаксического метода под контролем компьютерного томографа СТ MAX General Electric (1986). У 5 больных было проведено интраоперационное электроэнцефалографическое (ЭЭГ) и электросубкортикаграфическое (ЭсКоГ) мониторингирование с помощью ЭЭГ-комплекса DX NT32. Расчет хирургической мишени производили по предложенной нами методике (Патент України на винахід № 31571). Единоразово интрацеребрально вводили до 8×10^5 — 1×10^6 КСКМ, индуцированных в нейробласты, в объеме 1,0 мл. Эндолумбально вводили до 3×10^6 клеток. Консервативную терапию у больных II группы дополняли 3–4-кратным внутривенным введением неиндуцированных стромальных аутоклеток в количестве до 3×10^6 клеток на 50,0 мл физиологического раствора.

Результаты и их обсуждение. Критериями эффективности лечения больных с последствиями ЧМТ как с использованием традиционных оперативных вмешательств, так и в комплексе с применением предлагаемого метода введения нейроиндуцированных стромальных аутоклеток являлись следующие:

- полное или частичное восстановление двигательной активности в паретичных конечностях;
- урежение или исчезновение эпилептических приступов;
- регресс очага эпилептической активности на ЭЭГ-кривой после операции;
- положительная динамика СКТ- и МРТ-исследования после операции.

Спустя 2 года после лечения больных обеих групп установлено восстановление движений у 4 (30,8 %) больных I группы и у 5 (50,0 %) — II. Уменьшение частоты судорожных приступов наблюдалось у 3 (23,1 %) больных I группы и у 3 (30,0 %) — II.

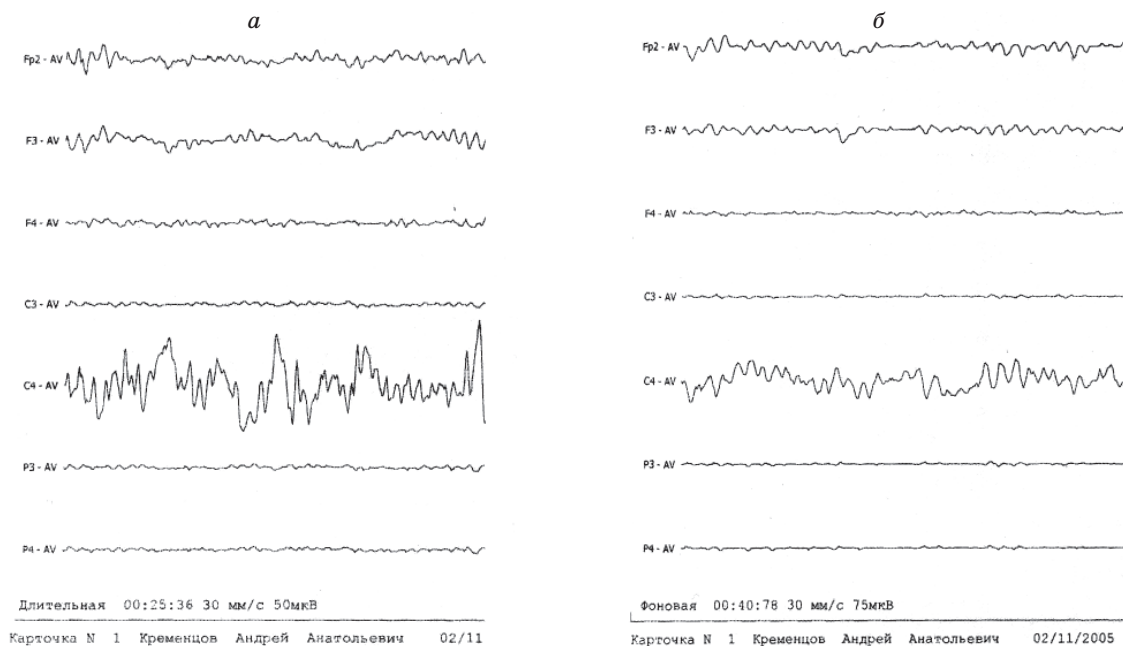
Таким образом, отмечается некоторое преимущество применения нейроиндуцированных стромальных аутоклеток в комплексном лечении больных с последствиями ЧМТ, что также подтверждается результатами исследования с применением объективных методов: наблюдаемое улучшение клинической карти-

ны у больных с посттравматической эпилепсией сопровождалось регрессом очагов эпилептической активности у 50,0 % больных I группы и 66,7 % — II, у больных с посттравматическим глиозом также визуализировалась положительная динамика при КТ-исследовании соответственно у 20,0 и 50,0 % больных.

У больных с судорожным синдромом особенно эффективными были стереотаксические операции введения КСКМ, индуцированных в нейробласты. Эти оперативные вмешательства, как отмечалось ранее, проводили под контролем компьютерного томографа СТ MAX фирмы General Electric (1986) и компьютерного ЭЭГ-комплекса DX NT32, что позволило в ходе самой операции наблюдать положительный эффект в виде регресса патологических ритмов и появления физиологического α -ритма. Такой интраоперационный эффект следует, по-видимому, трактовать как результат механического воздействия на эпилептогенный очаг суспензии клеток в объеме 1 см³. Дальнейшее наблюдение за больными и контроль ЭсКоГ в динамике ближайшего послеоперационного периода (в течение 10–12 сут) позволило сделать предварительное заключение об эффективности интрацеребрального введения АКСКМ, индуцированных в нейробласты, у больных с судорожным посттравматическим синдромом.

Клиническое наблюдение. Больной К-в, 45 лет. Диагноз: последствия черепно-мозговой травмы, посттравматический очаг глиоза в области полюса правой височной доли, эписиндром. 02.11.05 произведена операция КТ-стереотаксического введения КСКМ, индуцированных в нейробласты, в очаг глиоза правой височной доли. В ходе всей операции проводилось ЭЭГ-мониторирование с лобных и височных отведений, а также ЭсКоГ с области полюса правой височной области с помощью платиноиридиевого погружного электрода. До введения КСКМ регистрировался эпилептический очаг на ЭЭГ и ЭсКоГ в правой височно-лобной области и в области полюса височной доли справа соответственно. Сразу после введения КСКМ отмечалось исчезновение эпилептического очага в указанных областях, на ЭсКоГ регистрировалась высокоамплитудная медленноволновая тета- и дельта-подобная активность (рисунок). На протяжении всей операции не регистрировалась значимая асимметрия с лобных отведений (за исключением исчезновения эпиактивности), что свидетельствует в пользу интактности внутренней капсулы.

Проанализировав полученные результаты, мы установили, что наиболее эффективным было применение АКСКМ, индуцированных в нейробласты, у больных с пирамидны-



Інтраопераційна електросубкортикалізація в правій височній-лобній області до (а) і після (б) введення нейродиференційованих стромальних аутоклеток

ми знаками (у 5 із 6 хворих), возникшими вследствие ЧМТ. Выраженный положительный эффект был получен именно после многократного эндолумбального введения стромальных клеток в количестве $(1-3) \times 10^6$, индуцированных в нейробласты, в сочетании с внутривенным введением неиндуцированных АКСКМ.

Список литературы

1. Нейротравматология: Справочник; Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. М.: ВАЗАР-ФЕРРО, 1994. 415 с.
2. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме; В 2 т.; Под. ред. А.Н. Коновалова и др. М.: Антидор, 2001; 2. 667 с.
3. Lu D., Li Y., Wang L., Chen J., Mahmood A., Chopp M. Intraarterial administration of marrow stromal cells a rat model of traumatic brain injury. J. Neurotrauma 2001; 18: 813-819.
4. Mahmood A., Lu D., Wang L., Chopp M. Treatment of traumatic brain injury in female rats with intravenous administration of bone marrow stromal cells. J. Neurosurgery 2001; 49, 5: 1196-1204.
5. Белошицкий В.В. Возможности генной и клеточной терапии в лечении черепно-мозговой травмы. Укр. нейрохір. журн. 2006; 1: 9.
6. Педаченко Е.Г., Белошицкий В.В. Перспективы клеточной терапии в лечении нейрохирургических заболеваний. Нейрохирургия 2004; 3: 3-11.
7. Латишев Д.Ю., Цимбалюк В.І. Результати лікування хворих з апалічним синдромом методом нейротрансплантації. Укр. нейрохір. журн. 2006; 1: 83.
8. Prockop D.J., Azizi S.A., Phinney D.G. et al. Potential use of marrow stromal cells as therapeutic vectors for diseases of the central nervous system. Prog. Brain Res. 2000; 128: 293-297.
9. Амар А., Лу Ч., Зельман В., Злокович Б., Анузо М. Достижения репаративной нейрохирургии: эндоваскулярная трансплантация стволовых клеток и управление их дифференцировкой. Доказательная нейротравматология. М.: НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН, 2003: 502-517.
10. Щегельская Е.А., Пятикоп В.А., Микулинский Ю.Е., Денисенко Т.В. Индукция стромальных клеток костного мозга в нейробласты и их использование в лечении пациентов с болезнью Паркинсона. Трансплантология 2004; 7, 3: 381-384.

ВИКОРИСТАННЯ АУТОЛОГІЧНИХ КЛІТИН СТРОМИ КІСТКОВОГО МОЗКУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПАРКІНСОНІЗМ ТА НАСЛІДКИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

В.О. П'ятикоп, І.А. Григорова, О.В. Генкін

Наведено результати використання аутологічних клітин стромы кісткового мозку у хворих на паркінсонізм та наслідки черепно-мозкової травми. Суспензію клітин вводили інтрацеребрально,

ендолюмбально та внутрішньовенно. Час спостереження за хворими становить 2 роки. Відмічено, що у хворих, яким в комплекс лікувальних заходів включали введення індукованих та неіндукованих клітин строми кісткового мозку, процеси відновлення рухових розладів перебігали більш інтенсивно.

Ключові слова: аутологічні клітини строми кісткового мозку, паркінсонізм, черепно-мозкова травма.

APPLICATION OF THE AUTOLOGICAL STEM CELLS IN PATIENTS WITH PARCINSONISM AND DISTANT COMPLICATIONS OF CRANIAL BRAIN TRAUMA

V.A. Pyatikop, I.A. Grigorova, A.V. Genkin

The results of autological stem cells application in Parkinson disease patients and distant complications of cranial brain trauma were described. Cell suspension was injected intracerebrally, into the subarachnoidal space and intravenously. The patients had been examined for 2 years. It's noted, that patients who were injected induced and noninduced stem cells as a part of complex treatment demonstrated more intensive restoration of movement disorders.

Key words: autological stem cells, parkinsonism, cranial brain trauma.

Поступила 27.12.06

ХІРУРГІЯ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АХАЛАЗИИ КАРДИИ

В.В. Бойко, А.Н. Шевченко, С.А. Савви, В.П. Клименко

Институт общей и неотложной хирургии АМНУ, г. Харьков

Обследовано 139 больных ахалазией кардии в возрасте от 20 до 65 лет. Оперативное лечение проведено у 42 (30,2 %) пациентов. 15 больных прооперированы по разработанной в клинике методике. Обоснован метод применения продольной эзофагокардиомиотомии с расширяющей эзофагокардиофундопластикой, предусматривающей восстановление замыкательной функции кардии и ее связочного аппарата.

Ключевые слова: ахалазия кардии, клиническая картина, эзофагокардиомиотомия, эзофагокардиофундопластика.

Ахалазия кардии — сравнительно редкое заболевание, этиология и патогенез которого недостаточно изучены. Несмотря на то что данное заболевание описано более 300 лет назад, вопрос о методах его лечения окончательно не решен [1].

В настоящее время ахалазия кардии встречается, по данным разных источников, в 3,1–20,0 % всех заболеваний пищевода [2, 3].

Основными клиническими проявлениями данного заболевания являются дисфагия и регургитация, обусловленные задержкой в пищеводе проглоченной пищи и жидкости вследствие стойкого нарушения рефлекторного открытия кардии при глотании, изменением перистальтики и ослаблением тонуса пищеводной стенки [4, 5].

Согласно Б.В. Петровскому, выделяют четыре стадии заболевания. I (ранняя) стадия характеризуется функциональным временным спазмом кардии без расширения пищевода; II — заметным сужением кардии и стабильным расширением пищевода до 3 см в диаметре с уси-

нием его моторики; III — рубцовыми изменениями кардии с отчетливым ее сужением и выраженным постоянным расширением пищевода до 5 см в диаметре, замедлением его моторной функции; IV — расширением просвета пищевода более 5 см, его удлинением, S-образным искривлением. Развиваются осложнения с органическими поражениями дистального отдела пищевода, эзофагитом и параэзофагитом [6, 7].

Материал и методы. Под наблюдением находились 139 больных ахалазией кардии, из которых две трети были женщины, одна треть — мужчины. Большинство обследованных — работоспособного возраста — от 20 до 65 лет, редко наблюдались пациенты юношеского и особенно старческого возраста.

В первый год от начала заболевания больные ахалазией кардии обращались к врачам редко, преимущественно это происходило в период от 1 до 5 лет с момента появления признаков заболевания (табл. 1). Исключение составили пациенты с ахалазией кардии IV стадии, которые обычно обращались за помощью

Таблица 1. Соотношение длительности заболевания и стадии ахалазии кардии

Длительность заболевания, лет	Стадия ахалазии кардии				Всего
	I	II	III	IV	
До 1	6	7	3	—	16 (11,6)
1–5	9	20	34	7	70 (50,4)
6–10	—	7	11	9	27 (19,4)
11–15	—	4	3	5	12 (8,6)
Более 15	—	2	4	8	14 (10)
Всего	15 (10,8)	40 (28,7)	55 (39,6)	29 (20,9)	139 (100)

Примечание. В скобках данные в процентах.

в более поздние сроки заболевания (свыше 10 лет). Обращает на себя внимание тот факт, что прогрессирование признаков ахалазии кардии происходит медленно. Так, клинические проявления I стадии сохранялись до 5 лет, II и III — до 15 лет и более.

Более половины больных — 78 (56,1 %) человек — связывали причину заболевания с эмоционально-психической травмой. Вместе с тем 56 (40,3 %) человек причину заболевания указать не могли, и лишь 5 (3,6 %) пациентов указывали на травму шейного отдела позвоночника, грудной клетки.

Основными жалобами больных ахалазией кардии были дисфагия, боли за грудиной, пищеводное срыгивание, потеря массы тела.

Всем больным с III–IV стадиями заболевания проводили курсы консервативного лечения и кардиодилатации.

Результаты. Из 139 наблюдавшихся больных ахалазией кардии оперативное лечение проведено 42 (30,2 %) пациентов. Преимущественно это были больные с IV (22 человека) или III стадией заболевания (16 человек), табл. 2. Лишь у 4 больных была II стадия ахалазии кардии. Больных с I стадией не оперировали.

щеводно-диафрагмальной, диафрагмально-фундальной связок и угла Гиса. Для этого к краям пищевода от отверстия диафрагмы, вытягивая пищевод из средостения с помощью держалки, фиксировали стенки пищевода за остатки пищеводно-диафрагмальной мембраны, параэзофагеальную клетчатку и сосудисто-нервные пучки, входящие в стенку пищевода. При этом применяли 5 вшивных 8-образных швов-связок.

Швом-связкой № 1 фиксировали левую боковую стенку пищевода к левой ножке диафрагмы на 3 часах по циферблату;

швом-связкой № 2 — правую боковую стенку пищевода к левой ножке диафрагмы на 5 часах;

швом-связкой № 3 — правую боковую поверхность пищевода к правой ножке диафрагмы на 9 часах ниже основного ствола переднего вагуса;

швом-связкой № 4 — правую переднебоковую поверхность пищевода к правой ножке диафрагмы на 11 часах выше основного ствола переднего блуждающего нерва;

швом-связкой № 5 — переднюю стенку пищевода к верхнему краю пищевода от отверстия диафрагмы на 12 часах по циферблату.

Таблица 2. Показания к операции у больных ахалазией кардии

Показания к операции	Стадия ахалазии кардии			Всего
	II	III	IV	
Неэффективность кардиодилатации	3	9	11	23
Неэффективность эзофагомиотомии	—	—	2	2
Невозможность проведения кардиодилататора	—	3	6	9
Общее тяжелое состояние	—	—	1	1
Отказ от кардиодилатации	1	4	2	7
Всего	4	16	22	42

Все больные оперированы открытым лапаротомным доступом. Эзофагокардиомиотомия с фундофренопексией произведена у 16 пациентов, эзофагокардиомиотомия с фундопликацией по Ниссену — у 11, 15 пациентов оперировали по разработанной в клинике методике продольной эзофагокардиомиотомии с расширяющей эзофагокардиофундопластикой, предусматривающей восстановление замыкательной функции кардии и ее связочного аппарата (решение о выдаче декларационного патента, Заявка № u 2006 11114, МПК (2006) A61B 17/00).

Восстановление замыкательной функции кардии предусматривало создание новых анатомических взаимосвязей между пищеводом, кардией и желудком в форме эзофагокардиогастрального клапана, с восстановлением пи-

щеводно-диафрагмальных швов-связок пищевод теряет способность к смещению в средостение.

После выполнения внеслизистой эзофагокардиомиотомии края рассеченного мышечного слоя с обеих сторон брали на монолитные держалки. После правильно выполненного полного рассечения и разведения в стороны краев разреза мышечной оболочки толстый желудочный зонд проводили в желудок, не встречая при этом сопротивления. Затем к левому краю миотомного разреза подшивали переднюю стенку дна желудка, а к правому — заднюю. Такая конструкция способствовала постоянному нахождению рассеченных мышечных краев в состоянии диастаза вследствие эластической тяги обеих стенок дна желудка, направленной в противоположные сто-

роны. Это обстоятельство препятствует контакту, сращению и рубцеванию краев миотомного разреза. Дефект в мышечном слое пищевода укрывали подвижной передней стенкой дна желудка.

Отдаленные результаты у 36 (83,3 %) больных мы расценили как хорошие. Дисфагия и регургитация исчезли, изредка появлялись боли за грудиной, но больные не придавали этому значения и продолжали работать, к врачу не обращались. Рентгенологически кардия у них была свободно проходима для густой бариевой взвеси. Отмечались небольшая задержка бариевой взвеси с образованием контрастного столбика над кардией 2–3 см высотой, уменьшение диаметра пищевода в среднем на 1/3 относительно исходных данных и определялся газовый пузырь желудка. Только отмечалось некоторое повышение амплитуды сокращения в грудном отделе пищевода.

К удовлетворительным результатам (6 больных, 16,7 % : эзофагокардиомиотомия с фундофренопексией — 2 пациента, эзофагокар-

диомиотомия с фундопликацией по Ниссену — 4 больных) относили появление дисфагии, боли за грудиной при быстром приеме пищи, нервно-стрессовые ситуации. Иногда возникала регургитация. При рентгеноскопии пищевода отмечалась небольшая задержка бариевой взвеси над кардией, увеличение ее диаметра на 5 мм относительно исходных данных. В средней и нижней трети пищевода сохранялись неперистальтические сокращения, определялся небольших размеров газовый пузырь желудка. Неудовлетворительных отдаленных результатов хирургического лечения не наблюдали.

Таким образом, способ хирургического лечения ахалазии кардии, разработанный в клинике и предусматривающий восстановление замыкательной функции кардии и ее связочного аппарата, благодаря использованию продольной эзофагокардиомиотомии с расширяющей эзофагокардиофундопластикой позволяет предотвратить рецидив заболевания и добиться хороших отдаленных результатов хирургического лечения.

Список литературы

1. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение органов пищеварения. М.: Медицина, 1996. 515 с.
2. Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения. К.: Демос, 1999. 320 с.
3. Сумин В.В., Торопцев Д.А., Жижин Ф.С. Хирургическая коррекция и профилактика рефлюкс-эзофагита. Хирургия 1998; 10: 30–33.
4. Ansemino M., Perdakis G., Hinder R.A., Poiishuk P.V., Wilson P., Tepy P. Heller rayotomy is superior to dilatation for the treatment of early achalasia. Arch. Surg. 1997, Mar.; 132, 3: 233–240.
5. Шентулин А.А., Трухманов А.С. Новое в диагностике и лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ахалазии кардии. Клин. медицина 1998; 5: 15–19.
6. Зайцев В.Т., Далавурак В.П., Бойко В.В. и др. Кардиоспазм и его лечение. Харьков, 1995. 140 с.
7. Секретов В.И., Ганков В.А. Результаты хирургической коррекции недостаточности замыкательной функции кардии. Хирургия 1997; 8: 43–45.

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ АХАЛАЗІЇ КАРДІЇ

В.В. Бойко, О.М. Шевченко, С.О. Савві, В.П. Кліменко

Обстежено 139 хворих на ахалазію кардії у віці від 20 до 65 років. Оперативне лікування проведено у 42 (30,2 %) пацієнтів. 15 хворих прооперовано за розробленою в клініці методикою. Обґрунтовано метод застосування продольної езофагокардіоміотомії з розширюючою езофагокардіофундопластикой, який передбачає відновлення запираючої функції кардії та її зв'язкового апарату.

Ключові слова: ахалазія кардії, клінічна картина, езофагокардіоміотомія, езофагокардіофундопластика.

SURGICAL TREATMENT OF CARDIAL PART STOMACH ACHALASIA

V.V. Boyko, A.N. Shevchenko, S.A. Savvi, V.P. Klimenko

The 139 patients in age group from 20 to 65 with diagnosis stomach cardiac part achalasia have been investigated. 42 (30,2 %) patients were operated. 15 patients were operated by the method created by the institute. The above method is carried by the help of longitudinal esophagocardiomyotomy along with extensional esophagocardiofundoplastic which prevents restriction of the cardiac part and its component.

Key words: achalasia of stomach cardiac part, clinical sign and symptoms, esophagocardiomyotomy, esophagocardiofundoplastic.

Поступила 06.12.06

ЛЕЧЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ РАН И ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВИБРОАКУСТИЧЕСКОГО АППАРАТА «ВИТАФОН»

Г.Н. Герасимов

*Харьковская медицинская академия последипломного образования
Дорожная клиническая больница, ст. Харьков*

Представлены результаты лечения 60 больных с длительно незаживающими ранами и трофическими язвами нижних конечностей различной этиологии с использованием виброакустического аппарата «Витафон». Показано, что при виброакустическом воздействии повышается активность регенеративных процессов и уменьшаются сроки заживления ран и язв без оперативного вмешательства у 70 % больных против 23 % в контрольной группе ($p < 0,05$). Для получения стойкого положительного эффекта при подготовке ран и язв к аутодермопластике необходимо от 6 до 10 сут процедур в зависимости от генеза язв.

Ключевые слова: длительно незаживающие раны, трофические язвы, виброакустическое воздействие, аутодермопластика, виброакустический аппарат «Витафон».

Лечение длительно незаживающих ран (ДНР) и трофических язв нижних конечностей (ТЯНК) до настоящего времени остается одним из важных и трудных в практической медицине [1, 2].

Государство несет большие расходы, связанные с лечением и социальным обеспечением данной категории больных [3, 4].

При существовании ран более 4 нед изменяется линейная тканевая реакция. В клеточном инфильтрате начинают преобладать незернистые лейкоциты, появляются эозинофилы и плазматические клетки. В грануляциях уменьшается количество капилляров, исчезают клеточные элементы и не обеспечивается необходимое для пролиферации эпителия питание. Такие раны и язвы значительно труднее подготовить к оперативному лечению, чем свежие гранулирующие раны [5]. И если пластическое закрытие их признано высокоэффективным методом лечения, то вопрос о рациональной предоперационной подготовке еще не нашел окончательного разрешения и поиски новых эффективных методов вполне оправданы [6]. В подобных ситуациях важное значение приобретают методы физиотерапевтического воздействия на течение репаративных процессов, позволяющие влиять на 2-ю фазу раневого процесса [7].

Организм существует благодаря тесной связи и согласованной деятельности его органов и систем. Известно, что эта согласованность обуславливается многочисленными колебательными процессами, протекающими на разных уровнях иерархии жизненных систем

организма (начиная с окислительно-восстановительных и кончая колебательными взаимодействиями между различными органами) [8]. В живом организме тесно переплетены колебания разных типов, и возбуждение одного типа колебаний может вызвать возбуждение других (например, механические движения обусловлены процессом распространения нервного импульса). Поэтому и внешнее воздействие одного типа (например, механического) способно привести к возбуждению колебаний другого типа (электрических). Связанность систем организма, способность переводить одни сигналы в другие дает ему возможность воспринимать колебательную информацию всех видов, оперативно реагируя на нее. Частоты максимального отклика организма при воздействии механических, электромагнитных и других внешних факторов определяются собственными резонансными частотами органа, на который оказано воздействие. Если они совпадают, ответ организма будет максимальным [9]. При этом определяющее значение имеет не только частота колебаний, но и время воздействия. Еще в 1985 году работами Томского НИИ курортологии и физиотерапии было показано, что наибольший положительный эффект дозированных механических колебаний (вибрации) на регионарный кровоток и нервно-мышечный аппарат конечности оказывает воздействие в 25 Гц с экспозицией 3 мин, тогда как увеличение времени вибрации до 15 мин вызывает развитие тормозных явлений, связанных, по мнению авторов, с адаптацией к данному раздражителю [10].

Л.П. Стрелис по данным реовазограмм доказал, что действие вибрации с частотой от 10 до 50 Гц проявляется отчетливым нормализующим влиянием на состояние сосудистого тонуса, эластичность сосудистой стенки и интенсивность кровенаполнения в сосудах конечностей [11]. Именно комбинация различных частот вибрации при кратковременном воздействии каждой из частот (не более 3 мин) вызывает нормализацию микроциркуляторного крово- и лимфообращения в пораженной конечности и поддерживает их на оптимальном уровне. Виброакустическое влияние на пораженные органы и ткани оказывает также обезболивающее, противовоспалительное, гипосенсибилизирующее действие, стимулирует обменные процессы, улучшает нейротрофические функции [12].

В настоящее время особый интерес вызывают недорогие и эффективные портативные физиотерапевтические приборы, в том числе и виброакустического воздействия, успешно используемые для лечения и профилактики многих заболеваний как в стационаре, так и в амбулаторных условиях [13].

Из виброакустических портативных аппаратов наибольшее распространение получил «Витафон», изготовленный в г. Санкт-Петербурге, Россия (рекомендован к применению МОЗ Украины, регистрационное свидетельство МОЗ Украины № 1626/2003). Работающий в четырех режимах, способный производить виброакустическое воздействие с частотой от 30 Гц до 18 кГц и амплитудой микровибраций $(5-10) \times 10^{-6}$ м, «Витафон» вызывает множество ответных реакций, в частности, как показал А.Н. Шутко (1999 год), обогащает кровь стволовыми клетками. Микровибрация — катализатор производства всех видов ресурсов организма: клеточных, иммунных, физических и, самое главное, ресурсов утилизации погибших клеток и тканей, так как именно накопление поврежденных клеток ведет к заболеваниям разных органов и систем и к старению [14]. В связи с этим использование виброакустического воздействия на длительно незаживающие раны и трофические язвы нижних конечностей представляется нам перспективным.

Целью настоящей работы явилась оценка эффективности применения виброакустического воздействия в комплексном лечении ДНР и ТЯНК.

Материал и методы. Под наблюдением находились 60 больных (18 мужчин и 42 женщины) с ДНР и ТЯНК, которые возникли вследствие различных причин: у 20 больных — вследствие хронической венозной недостаточности, у 20 — вследствие облитерирующего атеросклероза сосудов нижних ко-

нечностей, у 20 — вследствие сахарного диабета. Площадь язвенных дефектов составляла от 20 до 250 мм², возраст больных — от 54 до 82 лет. Больные были разделены на контрольную и основную группы по 30 человек в каждой. Группы формировались методом случайной выборки.

В контрольной группе больных виброакустическое воздействие не проводили.

В основной группе больных проводили виброакустическое воздействие аппаратом «Витафон». Методика была следующей: первый виброфон устанавливали на область ближайшего к ране крупного кровеносного сосуда, ведущего к пораженной области, второй — на 2 см от края язвы. Длительность процедуры составляла 3 мин каждые полчаса в течение 2 ч в режиме № 1, суммарное время воздействия — 15 мин. Курс лечения — 6–10 дней. При проведении процедуры кожу вокруг язвы обрабатывали 1 % спиртовым раствором йода, затем 70 % спиртом, после чего язву закрывали марлевой салфеткой, смоченной антисептиком. Частота звука в режиме № 1 составляет от 30 Гц до 18 кГц с автоматическим переключением частотных диапазонов (амплитуда микровибрации — 5×10^{-6} м) [15].

Стандартное лечение больных основной и контрольной групп включало в себя комплексную сосудистую, антибактериальную терапию и местное лечение многокомпонентными мазями (в соответствии с фазами раневого процесса).

Результаты и их обсуждение. При проведении процедуры боли из-за воздействия на надкостницу не возникали даже при локализации язв на передней поверхности голени, где кость располагается в непосредственной близости к коже. Больные ощущали лишь легкое покалывание в месте озвучивания. Кожные артерии берут свое начало от магистральных сосудов, а в кожу передней поверхности голени, кроме того, проникают веточки костных артерий. Воздействие микровибрацией ведет к раскрытию коллатералей, ликвидации артериального спазма и венозного застоя, улучшая тем самым кровоснабжение пораженной зоны.

Избрав виброакустическое воздействие методом комплексного лечения ДНР и ТЯНК, в том числе и методом подготовки их к кожной пластике, необходимо было найти тесты, которые позволили бы объективно судить об эффективности такого лечения и подготовки к нему [16].

Метод цитограмм, предложенный М.П. Покровской и М.С. Макаровым, дает возможность составить представление о репаративных процессах, идущих в ДНР и ТЯНК, и об общей реакции организма на то или иное лечение [15].

У всех больных перед началом лечения и через каждые 3–5 дней в процессе лечения брали мазки-отпечатки с ДНР и ТЯНК. С одного и того же участка брали последовательно 3 мазка-отпечатка, что позволяло судить как о клетках с поверхности язвы, так и о тех, что лежат непосредственно на грануляциях. Затем препарат высушивали, фиксировали в смеси Никифорова и красили по Романовскому–Гимзе.

До начала лечения «Витафоном» в цитограммах практически всех больных с ДНР и ТЯНК на фоне хронической венозной недостаточности обнаруживались разрушенные нейтрофилы и внеклеточно расположенные микробы. Число нейтрофилов колебалось от 8–9 до количеств, густо покрывающих все поле зрения. Изредка можно было видеть начинающийся фагоцитоз, причем количество целых клеток в этих препаратах не превышало 50 %. Также встречались единичные полибласты и макрофаги, в основном без фагоцитоза.

У 2 больных с ТЯНК на фоне облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей и у 6 — на фоне сахарного диабета до лечения в мазках-отпечатках были обнаружены активные клеточные элементы: целые нейтрофилы с активным фагоцитозом, полибласты, макрофаги и профибробласты.

У больных с ДНР и ТЯНК венозного генеза в цитограммах после 2–3 сут виброакустических воздействий сдвиги в лучшую сторону были незначительными. У них увеличивалось количество разрушенных нейтрофилов, появились полибласты и макрофаги там, где их раньше не было, или их число увеличивалось на 1–2 элемента в препарате. Более активным становился фагоцитоз. После 4–5 сут процедур среди нейтрофилов, количество которых в это время составляло от 10 до 50 в поле зрения, уже преобладали целые формы с активным фагоцитозом; во всех мазках-отпечатках обнаруживались полибласты и макрофаги с микробными телами, расположенными внутриклеточно. После 6–7 сут процедур эти сдвиги усиливались. Появились профибробласты и единичные фибробласты. У 7 больных виброакустическую терапию после 6 сеансов закончили. К моменту ее окончания у них профибробласты находились во всех препаратах. У 1 больного профибробласты появились после 10 сут процедур. У 2 больных после стольких же суток процедур в препаратах появились фибробласты и максимальное количество активных клеточных элементов и в дальнейшем характер цитограмм почти не изменялся, в язве происходило рубцевание и эпителизация. Аутодермопластика была произведена 3 больным этой группы.

У больных с ДНР и ТЯНК на фоне облитерирующего атеросклероза сосудов нижних ко-

нечностей после 4–5 сут процедур активизация клеточных элементов была незначительной и выражалась лишь в появлении большого количества целых нейтрофилов, увеличении количества макрофагов с фагоцитозом и полибластов. К концу лечения у 8 больных появились профибробласты. Аутодермопластика была выполнена 4 больным этой группы.

У 5 больных с ДНР и ТЯНК на фоне сахарного диабета после 2–3 сут процедур появились полибласты и макрофаги с начинающимся фагоцитозом, увеличилось количество целых нейтрофилов и микробные тела располагались в основном внутриклеточно. После 4–5 сут процедур активные клетки появились у 3 больных, причем у 2 — вплоть до профибробластов и фибробластов. Такая же картина после 6–7 сут процедур наблюдалась еще у 2 больных. Следует отметить, что у больных с ДНР и ТЯНК на фоне сахарного диабета количество активных клеточных элементов нарастает на фоне микровибрации более быстрыми темпами, чем у больных других групп. По мере увеличения числа процедур данный показатель не прекращал увеличиваться. Аутодермопластика была произведена 2 больным этой группы.

Характерно изменение внешнего вида ДНР и ТЯНК под виброакустическим воздействием. Параллельно с появлением активных клеточных элементов в мазках-отпечатках происходило очищение язв от некротических масс, грануляции становились ярко-красными, сочными, начинался активный рост эпителия. Причем начало эпителизации совпадало с появлением в мазках-отпечатках профибробластов и фибробластов.

Для подготовки ДНР и ТЯНК к аутодермопластике потребовалось следующее количество суток виброакустических процедур. В первой группе процедуры в течение 7 сут получили 2 больных, в течение 10 сут — 1 больной; у 7 больных было достигнуто заживление без аутодермопластики. Во второй группе процедуры в течение 7 сут получил 1 больной и в течение 10 сут еще 3 больных, у 6 больных было достигнуто заживление без аутодермопластики. В третьей группе в течение 10 сут виброакустические процедуры получил 1 больной и в течение 8 сут еще 1 больной, у 8 больных достигнуто заживление без аутодермопластики.

При виброакустическом воздействии на более свежие ДНР и ТЯНК быстрее появлялись активные клеточные элементы. Больным с ДНР и ТЯНК больших размеров не приходилось назначать большее количество процедур. Количество процедур увеличивалось, если ДНР и ТЯНК располагались в нижней трети голени, на стопе и в области ахиллова сухожилия.

После завершения курса виброакустического воздействия, если язва не зажила, проводили аутодермопластику расщепленным кожным лоскутом, перфорированным по силовым линиям. У всех больных отмечено полное приживление трансплантата на 3-й день. В большинстве мазков-отпечатков, сделанных перед аутодермопластикой, имелись неразрушенные нейтрофилы с внутриклеточно расположенными микробами или без них, полибласты, макрофаги, профибробласты и фибробласты. Наличие в препаратах частично разрушенных нейтрофилов, а также единичных микробных тел, расположенных внеклеточно, если в мазках-отпечатках одновременно были полибласты, макрофаги и профибробласты, мы не считали отрицательным моментом, препятствующим проведению аутодермопластики.

В контрольной группе была выполнена 21 аутодермопластика, из них у 8 больных с ДНР и ТЯНК венозного генеза, у 6 — с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей и у 7 — на фоне сахарного диабета.

Выводы

1. Метод мазков-отпечатков (цитогрaмм) является объективным показателем эффективности лечения и степени предоперационной готовности длительно незаживающих ран и трофических язв нижних конечностей к аутодермопластике.

Список литературы

1. Седов В.М., Андреев Д.Ю., Смирнова Т.Д. и др. Клеточная терапия в лечении трофических язв нижних конечностей. Вестн. хирургии 2006; 165, 2: 90–94.
2. Даценко Б.М., Белов С.Г., Гирка Э.И. Хирургическое лечение гнойно-некротических осложнений у больных с синдромом диабетической стопы. Кліні. хірургія 2001; 8: 10–12.
3. Кириенко А.И., Шулутко А.М., Богданец Л.И. и др. Раневое покрытие гелепран в лечении венозных язв. Хирургия 2006; 4: 71–74.
4. Суковатых Б.С., Беликов Л.Н., Середицкий А.В., Суковатых М.Б. Склерохирургическое лечение острого тромбоза поверхностных вен. Ангиология и сосудистая хирургия 2006; 12, 1: 81–85.
5. Никитин Г.Д., Карташов И.П., Рак А.В. и др. Пластическая хирургия хронических нейротрофических язв. СПб.: Сюжет, 2001. 192 с.
6. Чекмарева И.А., Втюрин Б.В., Адамян А.А. и др. Специфическое влияние эпидермального фактора роста, иммобилизованного в раневое покрытие с растворимым коллагеном, на заживление ран в эксперименте. Бюл. эксперим. биологии и медицины 2000; 129, 4: 465–469.
7. Жаров В.П., Горчак И.В., Змиевский Г.Н. Применение фотоультразвуковой технологии в лечении инфицированных ран. Мед. техника 2001; 1: 7–12.
8. Хабарова О.В. Биоэффективные частоты и их связь с собственными частотами живых организмов. Биомед. технологии и радиоэлектроника 2002; 5–6: 56–66.
9. Delyukov A., Didyk L. The effect of extra-low frequency atmospheric pressure oscillations on human mental activity. Int. J. Biometeorol. 1999; 43: 31–37.
10. Вибротерапия: Сб. научн. трудов. Томск, 1986: 20–24.
11. Стрелис Л.П. Вибрационный массаж в лечении больных с травмами периферических нервов верхних конечностей. Вибротерапия. Томск, 1986: 31–41.
12. Романов С.Н. Биологическое действие вибрации и звука; Под ред. И.А. Вартаняна. Л.: Наука, 1991. 158 с.
13. Корепанов А.Л. Портативные медицинские аппараты в домашней физиотерапии. Doctor 2002; 6: 93.
14. Васильев А.Э., Ковеленов А.Ю., Ковлен Д.В. и др. Ресурсы организма. Иммуитет, здоровье, долголетие. СПб.: Вита Нова, 2004. 401 с.
15. Пат. України. Спосіб лікування ран, які тривало не загоюються, і трофічних виразок. Г.М. Герасимов. Висновок про видачу деклар. пат. № 23229/1 від 14.09.2006.
16. Пат. України 14250. Спосіб лікування виразок нижніх кінцівок, які тривало не загоюються. Б.М. Даценко, Е.Д. Хворостов, Г.М. Герасимов. Опубл. 15.05.06, бюл. 5.

2. При виброакустическом воздействии аппаратом «Витафон» на длительно незаживающие раны и трофические язвы нижних конечностей в режиме № 1 повышается активность регенеративных процессов. При этом для получения стойкого положительного эффекта при подготовке длительно незаживающих ран и трофических язв нижних конечностей к аутодермопластике необходимо от 6 до 10 сут процедур в зависимости от генеза длительно незаживающих ран и трофических язв нижних конечностей.

3. В группе больных, получавших виброакустическую терапию, заживление длительно незаживающих ран и трофических язв нижних конечностей без оперативного вмешательства было достигнуто у 21 больного, в контрольной группе — у 7.

4. Лучшие результаты лечения с использованием виброакустического воздействия проявлялись возникновением в более ранние сроки (5–7-е сутки) активных клеточных элементов в цитограмах прежде всего у больных с длительно незаживающими ранами и трофическими язвами нижних конечностей на фоне сахарного диабета и заболеваний вен, менее выражен эффект при длительно незаживающих ранах и трофических язвах нижних конечностей на фоне облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей.

**ЛІКУВАННЯ РАН, ЩО ТРИВАЛО НЕ ЗАГОЮЮТЬСЯ, І ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК НИЖНІХ КІНЦІВОК
З ВИКОРИСТАННЯМ ВІБРОАКУСТИЧНОГО АПАРАТА «ВІТАФОН»****Г.М. Герасимов**

Подано результати лікування 60 хворих з ранами, що тривало не загоюються, й трофічними виразками нижніх кінцівок різної етіології з використанням віброакустичного апарата «Вітафон». Показано, що при віброакустичному впливі підвищується активність регенеративних процесів і зменшуються строки загоєння ран і виразок без оперативного втручання у 70 % хворих проти 23 % у контрольній групі ($p < 0,05$). Для одержання стійкого позитивного ефекту при підготовці ран і виразок до аутодермопластики необхідно від 6 до 10 діб процедур залежно від генезу виразок.

Ключові слова: *рани, що тривало не загоюються, трофічні виразки, віброакустичний вплив, аутодермопластика, віброакустичний апарат «Вітафон».*

**TREATMENT OF LONG NOTHEALING WOUNDS AND TROPHIC ULCERS OF THE LOWER EXTREMITIES
WITH USE OF VIBROACOUSTICAL DEVICE «VITAPHON»****G.N. Gerasimov**

The results of the treatment of 60 patients submitted with long not healing wounds and trophic ulcers of the lower extremities with various ethiology with use of vibroacoustical device «Vitaphon». It was shown, that the activity of regenerative processes increases and terms of healing of wounds and ulcers without operative intervention decrease during vibroacoustical influence at 70 % of patients against 23 % in control group ($p < 0,05$). For reception of a proof positive effect by preparation of wounds and ulcers to autodermoplasty it is necessary from 6 till 10 day of procedures, depending on genesis of ulcers.

Key words: *long nothealing wounds, trophic ulcers, vibroacoustical influence, autodermoplasty, vibroacoustical device «Vitaphon».*

Поступила 09.11.06

ОНКОЛОГІЯ

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИОЛУЧЕВОГО ПАТОМОРФОЗА РАКА ЭНДОМЕТРИЯ У БОЛЬНЫХ С РАДИОМОДИФИКАЦИЕЙ 5-ФТОРУРАЦИЛОМ

Т.П. Якимова, А.А. Михановский, О.В. Слободянюк

Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева АМНУ, г. Харьков

Изучен химиолучевой патоморфоз рака эндометрия. Установлено, что лучевая терапия суммарной дозой 20 Гр с радиомодификацией 5-фторурацилом приводит к умеренной степени лучевого повреждения опухоли. Степень лучевого повреждения зависит от гистологической структуры и характера роста опухоли.

Ключевые слова: лучевая терапия, рак эндометрия, 5-фторурацил.

В последние годы наблюдается неуклонный рост заболеваемости раком тела матки (РТМ), который выходит на первое место среди злокачественных опухолей гениталий [1]. В Украине за период с 1992 по 2001 год заболеваемость РТМ увеличилась почти на 54 % и составила 25,6 человека на 100 тыс. населения [2].

В настоящее время около 80 % больных РТМ I–II стадий чаще всего подвергаются комбинированному методу лечения — оперативному с последующей лучевой терапией. В последние десятилетия показатель 5-летней выживаемости больных с этой патологией существенно образом не изменился [3–5]. Более перспективным подходом к повышению эффективности лечения больных РТМ является внедрение в клиническую практику предоперационного курса лучевой терапии [1]. С помощью традиционных методик лучевого лечения, в частности дистанционной лучевой терапии в режиме обычного фракционирования, нельзя добиться эрадикации опухоли у большинства пациенток. Неудовлетворительные результаты лучевой терапии связаны с относительно малой радиочувствительностью РТМ. С этих позиций перспективным представляется изучение нестандартных режимов фракционирования дозы, учитывающих клеточную кинетику, а также управление тканевой радиочувствительностью путем использования различного рода радиомодификаторов [6].

Использование лекарственных противоопухолевых препаратов, обладающих радиосенсибилизирующими свойствами, является одним из наиболее доступных и воспроизводимых способов усиления повреждения опухоли. Вместе с тем клиническая оценка эффективности комбинированного лечения онкозаболеваний в сочетании с химиопрепаратами,

используемыми как радиомодификаторы, по сравнению с классическим методом лечения неоднозначна: одни исследователи указывают на улучшение отдаленных результатов [7, 8], другие не находят преимуществ сочетания лекарственных препаратов с облучением [9, 10].

Целью нашей работы явилось изучение эффективности предоперационного курса лучевой терапии с использованием 5-фторурацила (5-ФУ) в качестве радиомодификатора.

Материал и методы. Эффективность лучевой терапии, модифицированной приемом 5-ФУ, исследована у 20 больных раком эндометрия I (T1a-cN₀M₀) и II (T2N₀M₀) стадий в возрасте от 54 до 76 лет.

Предоперационный курс лучевой терапии проводили на аппарате РОКУС-М в режиме классического дробного фракционирования по 2 Гр на область малого таза и зоны регионарного метастазирования до суммарной очаговой дозы 20 Гр. Методика химиолучевой терапии включала внутривенные инфузии 5-ФУ в дозе 250 мг за 30 мин до сеанса лучевой терапии. Хирургическое лечение выполняли в объеме экстирпации матки с придатками. С 10–14-х суток послеоперационного периода курс лучевой терапии был продолжен до суммарной очаговой дозы 40–46 Гр.

При морфологическом исследовании в послеоперационном периоде учитывали гистологическую структуру опухоли, степень ее дифференцировки, глубину инвазии в эндометрий и миометрий с помощью окулярной линейки, а также степень лучевого повреждения опухоли по разработанной нами методике [11, 12]. При этом учитывали: степень регрессии опухоли на тканевом уровне по 4-балльной системе (в у. е.), объем резидуальной опухоли (в %), количество опухолей с явлениями лучевого па-

томорфоза (в %), степень дистрофии опухолевых клеток и количество опухолей с дистрофическими изменениями в клетках (в %). Пролиферативные свойства опухоли характеризовали по митотическому индексу и количеству патологических митозов [13, 14]. Учитывали также характер иммунных и стромальных реакций в стромах опухоли и окружающих тканях.

Результаты и их обсуждение. В зависимости от гистологической структуры опухоли распределились следующим образом: высокодифференцированная аденокарцинома была выявлена у 3 (15 %) больных, умереннодифференцированная — у 8 (40 %), а низкодифференцированная — у 4 (20 %), т. е. аденокарцинома была выявлена у 15 из 20 пациенток (75 %). У 2 (10 %) больных была выявлена аденоакантома. Следует сказать, что после лучевой терапии у 1 (5 %) больных наступил некроз всей пораженной опухолью поверхности эндометрия, а у 1 (5 %) пациенток наступила значительная (III степени) регрессия опухоли и установить ее гистологическую структуру было невозможно. У 1 (5 %) больных наступила полная регрессия опухоли. Следовательно, можно сказать, что эффективность лучевой терапии была полной только у 10 % больных. Степень лучевого поражения у остальных больных в среднем оказалась умеренно выраженной, хотя реакция опухолей эндометрия различной гистологической структуры, как и опухолей одной и той же структуры, варьирует достаточно широко.

В ходе анализа установлено, что степень лучевого повреждения умеренно выражена, объем резидуальной опухоли составил всего 52,3 % и регрессия на тканевом уровне отмечена у 14 (70 %) человек.

Дистрофические изменения опухолевых клеток в оставшейся части опухолей были слабо выражены, что может быть связано с репарацией поврежденной опухоли. Но злокачественные потенции рака эндометрия в целом в значительной степени были подавлены, о чем свидетельствует низкий показатель митотической активности и количество патологических митозов. У 25 % больных митотическая активность была полностью угнетена.

Лучевой патоморфоз рака эндометрия выглядит следующим образом:

Степень лучевого повреждения опухоли, у. е.	2,09±0,08
Степень дистрофии клеток опухоли, у. е.	1,28±0,09
Митотический индекс, ‰	5,75±0,98
Патологические митозы, %	39,75±4,17
Характер стромальных и иммунных клеточных реакций, у. е.	2,00±0,16
Индекс апоптоза, %	0,75±0,04

Объем резидуальной опухоли, %	52,3
Количество опухолей, %	
с дистрофией	90,0
с митозами	75,0
с патологическими митозами	55,0
со стромальной реакцией	77,8
с апоптозом	44,4

Характер стромальных реакций в опухолях в среднем был умеренно выражен, и лишь в 22 % случаев строма была угнетена. Вместе с тем только у 5 (28 %) из 18 человек выявлена иммуногенная строма, а в ней — густая инфильтрация иммунокомпетентными клетками. Роль апоптоза в регрессии рака эндометрия ничтожно мала, о чем свидетельствует весьма низкий уровень его индекса. Самый высокий был равен всего 1,57 %, что также является весьма низким показателем.

Итак, использование лучевой терапии совместно с 5-ФУ приводит к его умеренной радиочувствительности, в значительной мере индуцированной совместным использованием 5-ФУ. У 70 % опухолей степень лучевого повреждения была умеренной. У 2 (10 %) пациенток выявлена полная регрессия опухоли, у 5 (25 %) митотическая активность опухолей была полностью подавлена, и лишь у 2 (10 %) сохранился высокий митотический индекс — 11 и 24 %. Это были оба случая с экзофитно-эндофитным характером роста опухоли, имеющей структуру умеренно- и низкодифференцированной аденокарциномы.

Характер роста опухолей повлиял на регрессию последних. На нашем материале выявлены опухоли с экзофитным, эндофитно-экзофитным, преимущественно эндофитным характером роста и ростом опухоли, ограниченным только пределами слизистой оболочки (табл. 1). Те две опухоли, которые подверглись полной регрессии и некрозу, скорее всего можно отнести к опухолям, рост которых был ограничен пределами слизистой оболочки.

Как видно из данных табл. 1, больше всего опухолей имели эндофитный характер роста. На нашем материале глубина инвазии рака эндометрия колебалась от 0,1 до 0,7 см вглубь миометрия. Количество случаев экзофитного и экзофитно-эндофитного характера роста было одинаковым, а количество опухолей, локализованных в пределах слизистой оболочки, учитывая случаи полной регрессии и некроза, было наименьшим. Полной зависимости степени лучевого повреждения от характера роста опухоли мы не выявили. Однако некоторая взаимосвязь все же наметилась.

Сравнительный анализ патоморфоза рака эндометрия с различным характером роста

Таблица 1. Степень лучевого повреждения опухоли в зависимости от характера роста

Показатель	Характер роста опухоли									
	экзофитный		экзо-эндофитный		эндофитный		в пределах слизистой оболочки		регрессия и некроз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кол-во случаев	5	25	5	25	7	35,0	1	5	2	10
Кол-во опухолей с регрессией	5	100	3	60	3	42,9	1	100	2	100
Степень регрессии, у. е.	2,4		1,1		1,9		3,9		—	
Объем резидуальной опухоли, %	59,5		27,5		47,0		97,5		—	

опухоли показал, что наибольшая степень лучевого повреждения — в опухолях, рост которых ограничен пределами слизистой оболочки. При экзофитном характере также значительная часть опухоли подвержена лучевому повреждению, но 40,5 % объема остается неповрежденным, при экзофитно-эндофитном — степень лучевого повреждения наименьшая, даже меньше, чем при эндофитном. Данный факт обусловлен, по-видимому, не только изначальным характером роста, но и активными и более злокачественными потенциями этой группы опухолей, которые, скорее всего, были первично экзофитными. Но данное предположение требует дальнейшего изучения.

При дифференцированном изучении лучевого патоморфоза в зависимости от гистологической структуры опухоли выявлен переменный характер повреждения, что связано с различной радиочувствительностью даже в пределах одной гистологической структуры (табл. 2).

Как видно из данных, представленных в табл. 2, регрессия опухоли на тканевом уровне наибольшая при высоко- и умереннодифференцированных аденокарциномах. Низкодифференцированная опухоль и аденоакантома были с низкой степенью лучевого повреждения на тканевом уровне и с регрессией. Вместе с тем степень лучевого повреждения опухоли на клеточном уровне, т. е. дистрофия опухолевых клеток, больше всего выражена у опухолей с низкой степенью дифференцировки и у аденоакантомы. Следовательно, чем

ниже степень дифференцировки опухоли, тем более выражены дистрофические изменения опухолевых клеток.

Пролиферативная активность опухолей различной степени дифференцировки была подавлена по-разному. Больше всего митотическая активность опухолей угнетена при высокодифференцированной аденокарциноме, что, скорее всего, связано с ее более поверхностной локализацией. Умереннодифференцированная аденокарцинома имеет как более высокий митотический индекс, так и значительное количество патологических митозов. Самый высокий митотический индекс был при низкодифференцированных формах рака, как и в необлученных опухолях. При аденоакантоме выявлен низкий митотический индекс при низкой степени лучевого повреждения на тканевом уровне и умеренно выраженной — на клеточном. Таким образом, при аденоакантоме в значительной степени подавлена пролиферативная активность опухоли, а степень лучевого повреждения незначительна.

Характер стромальных клеточных реакций свидетельствует о том, что при низкодифференцированных опухолях сохранены клеточные и иммунные реакции, что может указывать на иммуногенность опухолей и возможность их иммунотерапии.

Индекс апоптоза наибольший при низкодифференцированных опухолях, что, скорее всего, связано с особенностью их васкуляризации и со спонтанной регрессией низкодиф-

Таблица 2. Патоморфоз рака эндометрия различной гистоструктуры

Гистоструктура опухоли	Степень регрессии опухоли, у. е.	Степень дистрофии клеток опухоли, у. е.	Митотический индекс, ‰	Кол-во патологических митозов, %	Характер стромальных клеточных реакций, у. е.	Индекс апоптоза, %
Аденокарцинома высокодифференцированная, G1	2,3	0,5	1,0	0	1,3	0
умереннодифференцированная, G2	2,5	0,8	4,5	40,7	2,1	0,4
низкодифференцированная, G3	1,1	1,9	12,5	72,9	2,5	1,6
Аденоакантома	1,5	1,8	2,0	50,0	0	0,7
Неопределяемая гистоструктура	3,8	3,0	0	0	0	0

ференцированных опухолей, которые растут быстрее, чем питающие их сосуды. Но более высокий индекс апоптоза при низкодифференцированных опухолях может быть связан и с реакцией организма на гетерогенный антигенный состав низкодифференцированных опухолей.

Выводы

1. Лучевая терапия рака эндометрия суммарной очаговой дозой 20 Гр в сочетании с 5-фторурацилом приводит к умеренной степени лучевого повреждения с регрессией 52,3 % опухолевой паренхимы. У 2 (10 %) больных наступила полная регрессия опухоли и у 1 (5 %) — значительная, почти полная.

Список литературы

1. Гранов А.М., Винокуров В.Л. Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии. СПб., 2002: 18–58.
2. Манжурова Е.П., Захарцева Л.М., Клеветенко М.П., Мицкевич В.Е. Дифференцированное лечение больных раком эндометрия. Тез. докл. IX Всерос. конференции онкологов. СПб., 2002: 234–235.
3. Иванкова В.С. Променева і комбіноване лікування хворих на рак тіла матки: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. К., 2000. 35 с.
4. Бойко А.В., Голдобенко Г.В., Канаев С.В. Современная лучевая терапия: достижения и перспективы. Вопросы онкологии 1995; 41, 2: 83–90.
5. Вишневская Е.Е., Литвинова Т.М., Океанова Н.И. и др. Результаты использования радионуклида ^{137}Cs в комбинированном лечении больных раком матки. Тез. докл. I съезда онкологов стран СНГ. М., 1996; 2: 450.
6. Дарьялова С.Л., Бойко А.В., Черниченко А.В. Современные возможности лучевой терапии злокачественных опухолей. Рос. онкол. журн. 2000; 1: 21–24.
7. Rodrignax-Marin A.R., Belo M.C., Tavares M.A., Santos M. Brachytherapy Brachytherapy for Endometrial Carcinoma. Int. Brachytherapy: Programme and Abstracts 7th Internat. Brachytherapy Working Conference. Baltimore, 1992; 43: 191–192.
8. Ярмоненко С.П. Радиомодификаторы и прогресс радиационной онкологии. Вопр. онкологии 1995; 41, 2: 93–94.
9. Вишневская Е.Е., Океанова Н.И., Шалковский Н.И., Ширяева А.И. Пути повышения эффективности лечения рака тела матки. Мед. радиология 1990; 9: 51.
10. Столярова И.В. Современные достижения лучевого и комбинированного лечения больных раком тела матки в ЦНИРРИ МЗ РФ. Мат. IX Всерос. конференции онкологов. СПб., 2002: 277–278.
11. Якимова Т.П. Морфологические критерии оценки эффективности лучевого лечения и прогноза при раке молочной железы. Информ. письмо. К., 1986. 2 с.
12. Якимова Т.П. Иммуноморфологические критерии оценки эффективности и прогнозирования предоперационной лучевой терапии рака молочной железы. Информ. письмо. К., 1982. 2 с.
13. Алов И.А. Цитопатофизиология и патология митоза. М.: Медицина, 1972. 264 с.
14. Казанцева И.А. Исследование митотического режима в морфологической диагностике опухолей. Архив патологии 1980; 2: 77–82.

ВИВЧЕННЯ ХЕМОПРОМЕНЕВОГО ПАТОМОРФОЗУ РАКУ ЕНДОМЕТРІЯ У ХВОРИХ З РАДІОМОДИФІКАЦІЄЮ 5-ФТОРУРАЦИЛОМ

Т.П. Якимова, О.А. Міхановський, О.В. Слободянюк

Вивчено хемопроменевий патоморфоз раку ендометрія. Встановлено, що променева терапія сумарною дозою 20 Гр з радіомодифікацією 5-фторурацилом призводить до помірного ступеня променевого ушкодження пухлини. Ступінь променевого ушкодження залежить від гістологічної структури й характеру росту пухлини.

Ключові слова: променева терапія, рак ендометрія, 5-фторурацил.

STUDY OF CHEMO- AND RADIOTHERAPEUTICAL ENDOMETRIUM CANCER PATHOMORPHISM IN PATIENTS WITH RADIOMODIFICATION BY 5-FLUORURACIL

T.P. Yakimova, A.A. Michanovsky, O.V. Slobodyanyuk

Chemo- and radiotherapeutical endometrium cancer pathomorphism was studied. It was determined, that radiotherapy with 20 Gr overall dose and radiomodification by 5-fluoruracil leads to moderate grade of radiation tumor damage. Grade of radiation damage depends on histological structure and tumor growth character.

Key words: radiotherapy, endometrial cancer, 5-fluoruracil.

Поступила 23.11.06

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ НА ПРИКЛАДІ ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

В.П. Брикалін, Т.М. Дмуховська

*Харківський НДІ гігієни праці і професійних захворювань
Харківський державний медичний університет*

Наведено дані захворюваності медичних працівників у деяких країнах та в Харківській області з урахуванням виявлення шкідливих фізичних, хімічних та біологічних факторів ризику. Визначено групи професійного ризику. Рекомендовано заходи профілактики професійних захворювань серед медичних працівників.

Ключові слова: професійні захворювання, шкідливі фактори, групи ризику.

Праця медичних працівників у сучасних умовах пов'язана з дією фізичних, хімічних, біологічних, соціальних, архітектурно-планувальних чинників, а праця окремих медичних працівників — з нервово-емоційною напругою, вимушеною позою та іншими факторами трудового процесу. Інтенсивна праця в незадовільних умовах спричинила високі показники захворюваності з тимчасовою втратою працездатності й зростання професійної захворюваності. За цими показниками медичні працівники у 2000–2003 роках займали перше місце серед працівників усіх галузей економіки. В Російській Федерації показники захворюваності з тимчасовою втратою працездатності і зростання професійної захворюваності медичних працівників займають друге місце, вони значно вищі, ніж в нафтопереробній промисловості, електроенергетиці й інших галузях [1].

Метою дослідження було вивчення й аналіз даних, що стосуються захворюваності медичних працівників Харківської області, і виявлення шкідливих фізичних, хімічних та біологічних факторів ризику.

Матеріал і методи. Для вивчення стану захворюваності медичних працівників використано матеріали звітів медичних закладів за формою 23-ТН та розслідувань професійних захворювань, які надійшли на підтвердження до інституту одночасно з санітарно-гігієнічними характеристиками робочих місць. Тяжкість і напруження процесу, нервово-емоцій-

не напруження вивчали при проведенні ате-стації робочих місць в медичних закладах. Профзахворюваність у інших галузях досліджували зі звітів медично-санітарних частин підприємств та цехових терапевтів.

Встановлення антитіл до вірусу гепатиту С в сироватках крові проводили за допомогою імуноферментного аналізу з використанням скринінгових тест-систем.

Статистичну обробку результатів проводили методом виявлення достовірності відмінностей неусереднених величин [2]. Для наочності одержані результати співставляли з вивченими літературними даними.

Результати. Захворюваність медичних працівників Харківської області з втратою працездатності в 2000–2003 роках відмічалась на рівні 652,4–717,9 на 100 працюючих. Цей показник у інших галузях виробництва за аналогічний період становив 578,3–657,0.

Серед медичних працівників області спостерігається висока первинна інвалідність (0,25–0,33 %) та низька середня тривалість життя (54–55 років). Більш наочно ці показники подано у таблиці.

Високі показники захворюваності, інвалідності та низька тривалість життя свідчать про актуальність проблеми здоров'я медичних працівників, необхідність вивчення причин і структури патології з метою своєчасного впливу на них, але можливість така значно обтяжилась протягом останніх двох років після відміни МОЗ України звітної форми 23-ТН.

*Показники захворюваності з тимчасовою втратою працездатності на 100 працюючих,
первинної інвалідності та середньої тривалості життя*

Показник	2000 рік	2001 рік	2002 рік	2003 рік
Загальна захворюваність працівників охорони здоров'я	717,9	652,4	694,9	678,2
Загальна захворюваність працівників всіх галузей Харківської обл.	578,3	578,4	628,5	657,0
Медичні працівники, що одержали первинну інвалідність, %	0,25	0,27	0,33	0,3
Середня тривалість життя медичних працівників, років	55	54	55	54

Як вказувалось, в Харківській області відмічається значне зростання професійних хвороб. В останні роки щорічно серед медичних працівників реєструється 8–17 випадків профзахворювань на гепатити В і С та 12–13 випадків туберкульозу. Тільки на дані нозологічні форми професійна захворюваність медичних працівників становить 3,32 випадка на 10 000 працюючих. По 13 випадків професійних захворювань зареєстровано у 2004 та 2005 роках. Структура професійної захворюваності за останні 5 років виглядає так: туберкульоз органів дихання — 81,0 %; вірусний гепатит В і С — 12,68 %; бронхіальна астма — 3,8 %; лептоспіроз та ВІЛ-інфекція — по 1,2 %. Слід зазначити, що структура професійної захворюваності в різних країнах і навіть різних регіонах однієї країни можуть розрізнятися, але повсюди головним фактором, який спричинює профзахворювання, є біологічний.

На тлі епідемічного росту туберкульозу, який розпочався в Харківському регіоні в 1993 році, за характером професійної діяльності найбільш уразливою виявилась професія медичного працівника, захворюваність яких збільшилась у 7 разів, тоді як захворюваність населення — у 2,4 раза. Серед захворілих переважали середні медичні працівники (42,6–53,2 %), захворюваність серед лікарів становила 17,6–22,0 %, серед обслуговуючого персоналу — 12,4–16,6 %.

За родом професійної діяльності в групу максимального ризику входять працівники стаціонарів протитуберкульозних закладів, патоморфологічних відділень та судмедекспертиз, медичні сестри загальнолікувальної мережі. Зареєстровано випадки захворювань серед працівників бактеріологічних лабораторій туберкульозних закладів. Серед захворілих середніх медичних працівників переважала вікова група 21–30 років (42,8 %), а серед лікарів — особи у віці 31–40 років (37,3 %).

Дані наших досліджень по названих показниках дуже близькі до показників РФ [3] і дуже відрізняються від показників республіки Білорусь. В структурі професійної патології медичних працівників республіки Білорусь

провідне місце займають алергози — 79,8 %, на туберкульоз хворіють 14,5 % медичних працівників.

У світі відомо більше 100 професійних інфекційних захворювань медичних працівників, у тому числі близько 30 форм інфекцій з парентеральним механізмом зараження. Частіше за все спостерігаються такі форми професійної патології, як вірусні гепатити В і С, найбільш небезпечною є ВІЛ-інфекція [4].

На відміну від Харківського регіону в РФ перше місце в структурі інфекційної профпатології медичних працівників займають гепатити В та С. За даними центрального НДІ епідеміології МОЗ РФ [5] в структурі профпатології медичних працівників РФ на першому місці числяться вірусні гепатити В і С. В Західній Європі щорічно інфікується вірусом гепатиту В близько 18 000 працівників, або в середньому 50 чоловік в день. Майже щодня в світі один медичний працівник помирає через віддалені наслідки гепатиту В — цирозу або раку печінки. Гепатит В — одна з найбільш шкідливих професійних інфекцій для медичних працівників, що контактують з кров'ю або іншими контамінованими рідинами. Рівень захворюваності на гепатит В серед медичного персоналу у 2–3 рази вищий, ніж серед працівників інших галузей.

За даними ВООЗ, до групи ризику зараження гепатитом В зараховують медичних працівників, які пов'язані з переливанням крові, виконанням ін'єкцій, обробкою ран, інвазивними діагностичними та лікувальними процедурами, стоматологічним втручанням, родопомічною діяльністю, лабораторними дослідженнями або працюють в швидкій медичній допомозі. Медичними закладами з найбільш високим ризиком зараження гепатитом В є: гематологічні відділення, опікові центри, відділення гемодіалізу і пересадки нирок, лабораторії, відділення і станції швидкої медичної допомоги, стоматологічні відділення і кабінети, заклади шкірно-венерологічного профілю [6].

Дослідженнями частоти виявлення маркерів інфікування вірусами гепатиту В і С в крові медичних працівників різного фаху

встановлено групи максимального професійного ризику інфікування і захворювання. В цю групу входять працівники відділень лабораторної діагностики, хірургії, реанімації, стоматології, урології та гінекології. Як показали наші дослідження, поширення носійства HBs антигену серед медичних працівників за 2000–2004 рік становило 0,63 %; антитіл до вірусу гепатиту С — 2,59 %.

Значно частіше інфікуються і хворіють на вірусні гепатити молодший і середній медичний персонал, склад якого в загальній структурі захворюлих становить 75–80 %. В той же час ризик зараження хірурга під час операції теоретично більш високий, ніж асистента хірурга чи операційної сестри.

Літературні дані свідчать про те, що рівень інфікованості медичного персоналу і клінічних проявів гепатитів В і С залежить від стажу. До виходу на пенсію до 70 % середнього медперсоналу і 40–50 % лікарів переносять гепатит В.

З 80-х років XX століття в світі триває пандемія ВІЛ/СНІДу. В країнах Західної Європи і Північної Америки розповсюдженість ВІЛ-інфекції становить 0,01 %, в Росії — 0,17–0,18 % населення. На думку деяких спеціалістів (В.В. Покровський та ін.), реальна кількість ВІЛ-інфікованих російських громадян не менше 1 млн., а через 5 років їхня кількість може зрости до 5–7 млн. В деяких країнах Південної Африки зараженість населення СНІДом досягає 25–30 % [5]. В Україні уражено ВІЛ близько 1 % дорослого населення. Надання медичної допомоги такій категорії осіб створює ризик інфікування ВІЛ медичних працівників. Припускається, що ця вірогідність становить близько 0,05 % при попаданні крові на шкіру або слизові оболонки. За даними [6], в США серед хворих з ВІЛ-інфекцією доля медичних працівників становить 5,8 %, тоді як населення країни — 5,6 %.

За думкою дослідників [7], найбільша вірогідність інфікування ВІЛ-інфекцією стосується хірургів, яка може становити від 0,1 до 0,5 % при проколах рук під час операційних втручань. Ця вірогідність значною мірою залежить від стажу професійної діяльності, дотримання правил особистої безпеки при роботі з інфікованим матеріалом, характеру операційних втручань. Можливо, вже на кафедрах оперативної хірургії необхідно навчати студентів контролювати свої руки, щоб виключити підтримання органів і тканин вільною від інструментів рукою під час операції.

Захист медичного персоналу від внутрішньолікарняного зараження вірусними інфекціями передбачає специфічну профілактику — планову і термінову. Додаткові чергування, сумісництво і суміщення професій, ро-

бота в нічні часи, святкові й вихідні дні, високе психоемоційне навантаження збільшують ризик одержання травми при лікуванні інфікованих пацієнтів у окремих категорій працівників.

Суттєвим компонентом внутрішньолікарняного середовища є хімічні агенти, дія яких може проявлятися в гострій і хронічній формах подразнення шкіри і слизових оболонок внаслідок епісоматичного впливу, в гострій і хронічній інтоксикації в результаті ендосоматичної дії, підвищенням чутливості організму, зазвичай зумовленого алергією, рідше — дефектом ферментів, канцеро-, мута- і тератогенезом.

Численними дослідженнями доведено вплив на організм медичних працівників анестетиків, антибіотиків, протипухлинних препаратів, хімічних лабораторних реагентів, дезинфектантів та ін. Зараження можливе при ін'єкціях, інгаляційним шляхом та при місцевому застосуванні препаратів.

Анестетики можуть викликати у жінок — анестезіологів і хірургів так звану триаду: мимовільний аборт, аномалії новонароджених і безпліддя. Вміст інгаляційних анестетиків в зоні дихання членів операційної бригади часто перевищує нормативи в десятки разів. Встановлено високу захворюваність на хвороби шлунково-кишкового тракту, екзему у персоналі хіміотерапевтичних відділень. У цих же контингентів відмічаються облісіння, знижений вміст гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів і підвищення рівня хромосомних аберацій.

Аерозолі цитостатиків забруднюють процедурні кабінети хіміотерапевтичних і гематологічних відділень, які прямо чи побічно справляють канцерогенну дію. У медичних сестер, що працюють в онкологічних відділеннях лікарень, частота спонтанних абортів і потвор потомства більше ніж у 2 рази вища, ніж у контрольній групі. Протипухлинні антибіотики є алергенами, які викликають розвиток професійних дерматозів у осіб, що контактують з ними. Доведено, що у працівників зі стажем до 5 років переважають хвороби шкіри алергенного характеру, а у осіб зі стажем більше 5 років — інфекційні хвороби шкіри (піодермії, мікози). Протипухлинні антибіотики пригнічують гемопоєз та імунітет, справляють мутагенну дію [8].

Антибіотики часто викликають кандидоз, кандидоносійство, алергічні захворювання, системні токсичні прояви. Відомо, що 30 % лікарів і 40 % медичних сестер стаціонарних відділень сенсibilізовані до головних груп лікарських препаратів.

В лабораторіях лікарень і СЕС застосовуються хімічні сполуки, що є алергенами і гематогенами, і такі сполуки, як фенілгідрозин,

бензидин, бензол, еозин, синька Еванса, гематоксилін, індол, фуксин, судан I і II, трипановий синій, які справляють канцерогенну дію.

Алергенну дію спричиняють дезинфікуючі засоби, серед яких постійно застосовуються препарати хлору, акрилати, що використовуються для виготовлення сучасного пломбировочного матеріалу, а також латекс. Латексний алерген може діяти інгаляційним шляхом, через слизові оболонки під час хірургічних, стоматологічних втручань, при ін'єкціях. До групи ризику по латексній алергії належать медичні працівники, які постійно користуються рукавицями й іншими гумовими виробами. Клінічні прояви алергії до латексу можуть бути у вигляді контактної кропивниці, риніту, бронхіальної астми і навіть анафілактичного шоку.

Перелік хімічних речовин як фактора несприятливої дії на стан здоров'я медичних працівників міг би бути значно ширшим, особливо коли враховувати широкий потік нових іноземних препаратів, токсична дія яких недостатньо вивчена, а іноді такі дані взагалі відсутні. Слід зазначити, що навіть ті речовини, що підлягають контролю, у повітрі лікувально-профілактичних закладів згідно з СанПін 51 79-90 досліджуються недостатньо.

В останні роки значно виросла доля фізичних факторів, що діють на медичний персонал (радіація, ультразвук, лазерне випромінювання). Найбільш вразливими контингентами до дії іонізуючого випромінювання є працівники радіологічних лабораторій, відділень променевої терапії, хірурги рентгенхірургічних бригад. Найбільш вірогідними професійними захворюваннями від іонізуючого випромінювання є пухлини шкіри і лейкози. При рентгенологічних дослідженнях вразливим, незахищеним місцем є щитоподібна залоза. Заміри потужності експозиційної дози на робочих місцях у 15 % випадків перевищували припустимі. Специфічними проявами дії лазерного випромінювання є ураження органів зору (порушення темної адаптації, зміни чутливості рогівки, перехідна сліпота) та шкіри. Тяжкі ураження шкіри можливі лише при технічній несправності лазерної апаратури. Тривала дія ультразвуку здатна викликати вегетосудинні порушення у вигляді ангіодистонічного синдрому і вегетосенсорної поліневропатії у лікарів, що працюють довгий час з ультразвуковою апаратурою без рукавиць.

Впровадження в медичних закладах персональних комп'ютерів, електропобутової техніки, діагностичних і лікувальних фізіотерапевтичних апаратів призвело до того, що кількість медичних працівників, що наражаються на шкідливу дію електромагнітних випромінювань, постійно збільшується.

Оцінивши показники тяжкості та напруженості процесу, можна виділити групу, яка складається зі стоматологів, отоларингологів, хірургів та ін., які більшу частину робочого часу перебувають в незручній позі, що часто призводить до захворювань опорно-рухового апарату. Праця мікрохірургів, мікробіологів, гістологів, лаборантів та ін. пов'язана з навантаженням на зоровий аналізатор і емоційним навантаженням. Крім того, праця мікрохірургів пов'язана з вимушеною позою, гіподинамією, зоровим і нервово-емоційним напруженням. Праця багатьох фахів медичних працівників характеризується фізичними, нервово-емоційними перевантаженнями, що призводить до формування хронічного стресу, психічних захворювань.

На стан здоров'я медичних працівників значний вплив справляють архітектурно-планувальні засоби (функціональне зонування, внутрішнє планування) та санітарно-технічне обладнання лікарень (водопостачання, каналізація, опалення, вентиляція, освітлення, створення оптимальних параметрів мікроклімату). В Харківській області значна частина лікувально-профілактичних закладів розташовується в старих будівлях, які не відповідають санітарним нормам по набору приміщень і площам, 12,65 % з них не підключені до централізованого водопостачання, а гаряче водопостачання мають лише 37,9 %. Системи приливно-витяжної вентиляції у більшості лікувально-профілактичних закладів відсутні. Актуальним питанням залишається створення безпечних умов праці, відпочинку, правил особистої гігієни.

Висновки

1. Медичний персонал медико-профілактичних закладів є групою професійного ризику. В групу максимального ризику в Харківському регіоні входять працівники стаціонарів протитуберкульозних закладів, патоморфологічних відділень та судмедекспертиз, працівники бактеріологічних лабораторій, відділень гемодіалізу та хірургії.

2. Провідним шкідливим фактором ризику для здоров'я медичних працівників є біологічний, в структурі якого переважають збудники туберкульозу, при високій потенційній можливості інфікування гепатитами В і С, ВІЛ-інфекцією.

3. З метою профілактики професійної захворюваності медичних працівників необхідна організація санітарно-епідеміологічного нагляду за внутрішньолікарняними інфекціями медичного персоналу (облік та реєстрація захворювань, епіданаліз, моніторинг здоров'я і умов праці, щомісячна звітність по захворюваності медичних працівників).

4. Експертиза зв'язку захворювання з професійною діяльністю в регіональному НДІ медицини праці і організація первинних при прийнятті на роботу та періодичних медичних оглядів персоналу лікувально-профілактичних закладів повинна проводитися профпатологами або спеціалістами, що пройшли навчання на базах НДІ профзахворювань.

5. Необхідно систематично проводити атестації робочих місць за показниками шкідливості та небезпечності факторів виробничого середовища, тяжкості та напруженості тру-

дового процесу та на їх основі оцінювати умови праці в кожній лікувально-профілактичній установі, на кожному робочому місці з розробкою оздоровчих заходів.

6. Слід законодавчо передбачити пільги і компенсації особам, яким встановлено професійне захворювання на випадок переходу на інвалідність чи в разі смерті.

7. Необхідно розробити та затвердити положення про внутрішньолікарняного епідеміолога та передбачити адекватну зарплатню і правову базу для його роботи.

Список літератури

1. Косарев В.В., Васюкова Г.Ф. Профессиональная заболеваемость медицинских работников Самарской области. Гигиена и санитария 2004; 3: 37–38.
2. Бонсман В.М. Облегченные способы статистического анализа в клинической медицине. Краснодар, 2002. 32 с.
3. Горблянский Ю.Ю. Актуальные вопросы профессиональной заболеваемости медицинских работников. Медицина труда и промышленная экология 2003; 1: 9–12.
4. Шевченко Е.Л. Значение социальных факторов во взаимодействии человека и микроорганизмов. Роль здравоохранения в профилактике и лечении инфекционных болезней. Вестн. АМН РФ 2000; 11: 7–11.
5. Семин Н.А. Научные и организационные принципы профилактики внутрибольничных инфекций. Эпидемиология и инфекц. болезни 2001; 5: 5–6.
6. Nystrot P.O., Witmann D. Patient to surgeon infection-fact or fiction. Brit. J. Surg. 2003; 90: 1315–1316.
7. Кузин И.И. Особенности работы хирурга с ВИЧ-инфицированными больными. Хирургия 1991; 10: 6–10.
8. Зуева Л.П. Обоснование стратегии борьбы с госпитальными инфекциями и пути ее реализации. Эпидемиология и инфекц. болезни 2000; 6: 10–13.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ НА ПРИМЕРЕ ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

В.П. Брыкалин, Т.Н. Дмуховская

Приведены данные заболеваемости медицинских работников в некоторых странах и в Харьковской области с учетом воздействия вредных физических, химических и биологических факторов риска. Определены группы профессионального риска. Рекомендованы меры профилактики профессиональных заболеваний среди медицинских работников.

Ключевые слова: профессиональные заболевания, вредные факторы, группы риска.

ACTUAL ISSUES OF HEALTH PROTECTION OF MEDICAL WORKERS BASED ON EXAMPLE OF KHARKIV REGION

V.P. Brykalin, T.N. Dmuhovskaya

The information about morbidity of medical workers in some countries and in Kharkiv region are given taking into account influence of harmful physical, chemical and biological risk factors. The groups of professional risk are determined. The measures of prophylaxis of occupational diseases among medical workers are recommended.

Key words: occupational diseases, harmful factors, risk groups.

Поступила 04.10.06

ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ

MEDICAL TERMINOLOGY: ОПЫТ СОЗДАНИЯ ЭЛЕКТРОННОГО ПОСОБИЯ

И.Г. Рузин

Харьковский государственный медицинский университет

Представлен принцип создания и использования электронного контрольно-учебного пособия, который может применяться при преподавании различных дисциплин. На примере медицинской терминологии рассмотрен ряд заданий, которые могут быть выполнены студентом только на компьютере как в качестве самостоятельной работы, так и во время практического занятия. Приведены перспективы широкого использования возможностей предлагаемого пособия в условиях перехода к Болонской системе образования.

Ключевые слова: электронное пособие, медицинская терминология.

Болонская система образования значительно увеличивает объем самостоятельной работы студента, что требует создания пособий для самостоятельной работы вообще и электронных пособий в частности. К сожалению, в настоящее время под электронными пособиями понимают либо нераспечатанный учебник, либо сборник тестов для самоконтроля. Первый очень хорош тем, что, не имея ограничений в объеме и формате, позволяет дать огромное количество материала и иллюстраций. Однако в этом еще нет ничего собственно электронного: при прочих равных условиях гораздо проще прочитать тот же учебник в типографском варианте. Второй имеет некий электронный компонент (подсчет баллов, возможность более удобного перемещения по материалам и др.), но не имеет ничего обучающего.

Предлагаемая модель электронного пособия включает обширное количество именно электронных обучающе-контролирующих заданий, электронных в собственном смысле этого слова: эти задания не имеют внекомпьютерных аналогов, их можно делать только на компьютере, и предоставляемые ими возможности намного превосходят возможности традиционных пособий.

Основные методологические принципы, положенные в основу данного пособия, следующие.

Для успешного усвоения материала необходима его долгая и тщательная проработка, выполнение огромного количества как творческих, так и механических заданий (никакие интенсивные методики не могут отменить данного постулата). В то же время при выполнении однотипных заданий все больше начи-

нает сказываться фактор утомляемости и ослабления внимания. Описываемое пособие предлагает большое количество рутинных заданий каждый раз в новой форме и с новым принципом выполнения. Таким образом, студент находится под впечатлением того, что он все время делает совершенно разные задания.

Студенты принадлежат к совершенно разным психологическим типам: кому-то нравятся яркие и оригинальные задания, кого-то это только раздражает; кто-то предпочитает быстрое чередование небольших заданий, кто-то — долгое и тщательное выполнение одного большого задания. Данное пособие, включая в себя огромный выбор типов заданий, может удовлетворить самые разнообразные запросы.

Изучаемый материал содержит самые разнообразные аспекты, но зачастую актуализируются (делаются эксплицитными) лишь немногие. Неактуализированные (скрытые) параметры запоминаются и усваиваются гораздо хуже. Разнообразие типов электронных заданий в какой-то мере позволяет решить и эту проблему, акцентируя в разных заданиях внимание на разных сторонах материала.

Чем больше «каналов» задействуется при изучении материала, тем выше степень его усвоения. Электронные учебники позволяют объединить интеллектуальные, сенсорные и моторные компоненты. Использование первого компонента совершенно традиционно для любого вида учебных пособий. Ресурсы компьютера позволяют значительно расширить и сенсорный компонент, используя самое различное форматирование (шрифты разного цвета, типа и размера, различный фон страниц и т. д.), а также богатый визуальный (изо-

бражения), аудитивный (звукозаписи) и аудиовизуальный (видеоролики) материал в пределах одного пособия. Перечисленные возможности широко используются, и данное пособие не претендует на особенную новизну в этом аспекте.

Принципиальное отличие настоящего пособия от аналогичных видится автору в гораздо более широком использовании моторного компонента. В большинстве пособий действия обучающегося сведены к минимуму: он только прокручивает страницы и щелкает мышкой, выбирая правильный ответ из числа предложенных. И хотя содержание заданий может все время меняться, принцип работы остается тем же самым, что постепенно начинает восприниматься как однообразие и скука. Как следствие, интерес занимающегося падает, и эффект от выполнения заданий снижается. Причину такого невнимания к моторному компоненту, вероятно, следует искать в том факте, что финальную обработку обучающих программ проводит программист, а не преподаватель. Для программиста же основная задача — составить программу так, чтобы при наименьших усилиях получать наибольший результат. Задача же преподавателя прямо противоположна: заставить студента прилагать как можно больше усилий для получения результата, поскольку лишь таким образом можно ожидать успешного овладения материалом.

Предлагаемое пособие заставляет студента работать гораздо активнее: в некоторых заданиях требуется впечатывать ответы; в других — выделять те или иные части разными шрифтами; в третьих — перетаскивать мышкой различные объекты по экрану; в четвертых — дорисовывать недостающие части рисунка; в пятых — удалять определенные объекты и т. д. Традиционное прокручивание страниц и щелканье мышкой также остаются актуальными, поскольку пособие снабжено развитой системой гиперссылок, позволяющей студенту в любой момент оказываться практически в любом месте пособия, проверять правильность своих ответов и решений, возвращаться к информационному материалу и т. д. При этом следует отметить, что абсолютное большинство заданий не требует от обучающегося глубокого и обширного знания компьютера: самого общего представления о работе в операционной системе и основных программах (которым в настоящее время обладает любой образованный человек) более чем достаточно.

В данный момент на кафедре иностранных языков ХГМУ разрабатывается электронное пособие по изучению медицинской терминологии для самостоятельной работы англоязычных студентов. Пособие состоит из двух частей: теоретической и практической.

Практическая часть является основной и включает в себя собственно терминологический материал. Главная (и фактически единственная) задача курса — научить студентов анализировать (и, следовательно, понимать) основные медицинские термины и строить их из терминологических по продуктивным моделям. Курс чрезвычайно полезен с самого начала и особенно в дальнейшем, поскольку значительно экономит время преподавателя и студента на объяснении значения терминов: общее значение совершенно незнакомого термина студент схватывает сразу, что дает возможность преподавателю сконцентрироваться на изложении конкретного материала. В то же время необходимость запоминать сотни терминологических и их значений делает этот курс достаточно скучным и утомительным. Предлагаемое пособие в значительной мере позволяет преодолеть это препятствие. Большинство типов заданий снабжены ответами или подсказками, переход к которым осуществляется по гиперссылкам.

Практическая часть состоит из 23 разделов (units), организованных идентично. В первую очередь студент попадает в раздел, содержащий основные терминологические элементы урока и их значения. Здесь на красочном фоне в яркой форме даны основные лексические единицы, причем терминологические и их значения четко отличаются друг от друга типом и цветом шрифта. Изучив данные единицы, студент по гиперссылке переходит в файл заданий, где представлены 13 различных упражнений для овладения лексикой урока.

1-е задание. В первом упражнении студенту дана таблица и расположенные под ней в беспорядке терминологические элементы. Используя мышку, студент должен перетаскивать их в клетки таблицы в зависимости от количества букв в каждом элементе: двухбуквенные в одну графу, трехбуквенные — в другую и т. д. Механическое и бессмысленное на первый взгляд задание очень полезно тем, что, занимаясь в принципе игрой, студент непроизвольно усваивает графические образы нужных ему элементов, и это значительно облегчает их дальнейшее запоминание.

2-е и 3-е задания. Студенту дана таблица, в колонках которой впечатаны терминологические элементы (задание 2) или значения (задание 3). Задача студента впечатать напротив них в соседние колонки соответствующие значения (задание 2) или терминологические элементы (задание 3). После этого студент может проверить себя, перейдя по гиперссылке в раздел «Ответы».

4-е задание преследует ту же цель, что и предыдущие, но формально подается несколько в ином виде: на экране в разноцветных фигурах разбросаны в беспорядке различные тер-

миноэлементы и их значения. Студент должен с помощью мыши перетащить соответствующее значение к соответствующему терминоэлементу. Таким образом, однотипные задания, подаваемые совсем в иной форме, не воспринимаются одинаковыми, и интерес и увлеченность студента не притупляются.

5-е и 6-е задания вводят соревновательный компонент: студент должен успеть напечатать как можно больше терминоэлементов (терминов), пока не закончится отмеренное таймером время. Как показывает опыт, введение временного ограничения значительно стимулирует работу студента: он играет или против самого себя, стараясь поставить своеобразный рекорд, при самостоятельной работе или же против одноклассников при работе в компьютерном классе.

7-е задание. Если в предыдущих заданиях студент имел дело в основном с компонентами терминов, то в этом и последующих — с терминами и их дефинициями. В 7-м задании студенту дана таблица с двумя колонками: в левой напечатаны термины, а в правой он должен впечатать те же термины задом наперед. Как и задание 1, данное задание лишь при первом рассмотрении кажется лишенным смысла. В нем принудительно актуализируется орфография слова, которая при иных подходах может быть воспринята недостаточно четко.

8-е и 9-е задания во многом напоминают задания 2 и 3. Однако в них вместо терминоэлементов и их значений даются термины и определения. Студенту дана таблица, в колонках которой впечатаны термины (или определения). Задача студента впечатать напротив них в соседние колонки соответствующие определения (или термины). Эти задания, как и большинство других, также снабжены ответами.

10-е задание преследует ту же цель, что и предыдущие, но формально подается несколько в ином виде: на экране в разноцветных фигурах разбросаны в беспорядке различные термины и их дефиниции. Студент должен с помощью мыши перетащить соответствующее определение к соответствующему термину.

11–13-е, последние, задания особенно важны для студента: они преподносятся в виде своеобразной работы над ошибками и подготавливают студента к написанию тестов. Зная возможные типы ошибок и исправив большое количество конкретных ошибок, студент старается избегать их в своем тестовом задании.

11-е задание. Перед студентом ряд терминов, в каждом из которых специально допущена какая-то орфографическая ошибка. В каждом разделе перед выполнением этого задания студенту напоминаются четыре основных типа орфографических ошибок (неверная

буква, пропущенная буква, лишняя буква, переставленные буквы). От студента требуется исправить ошибку в каждом слове: LOMBAR, VISSERAL, LATHERAL и т. д.

12-е задание учит студента избегать ошибок в определениях: очень часто студенты делают ошибку в одной из частей определения. В данном упражнении представлен ряд частично неверных определений терминов, и от студента требуется найти и исправить ошибку: COCCYGEAL — TUMOR OF COCCYX; CRANIECTOMY — SURGICAL CUTTING OF SKULL и т. д.

13-е задание учит студента избегать ошибок при построении терминов: очень часто студенты делают ошибку в одной из частей термина. В данном упражнении дан ряд частично неверных терминов, и от студента требуется найти и исправить ошибку: DISEASE OF MUSCLES — MYOMA; TUMOR OF BONE — OSTEOTOME и т. д.

В отличие от всех предыдущих заданий, из этих упражнений студент попадает не непосредственно в раздел «Ответы», но лишь получает подсказку: в подсказке ярко и разнообразно выделены неправильные элементы. Это знание помогает студенту ограничить и конкретизировать круг поиска. И только из «Подсказки» студент по гиперссылке переходит к ответам, где все исправленные элементы выделены броско и ярко, и, таким образом, все ошибки гиперболизированы и актуализированы.

Запоминание основных терминов превращается в абсолютно бессмысленную и механическую работу, если студент не имеет хотя бы общего представления о том, с чем эти термины соотносятся и в какой сфере могут применяться. Это делает необходимым хотя бы общее и беглое знакомство с основными отраслями медицинской науки. Естественно, курс медицинской терминологии ни в коей мере не может и не пытается подменить курсы специальных базовых и клинических дисциплин. В его пределах дается лишь чрезвычайно общее и поверхностное знакомство с основными медицинскими специальностями; основными анатомо-физиологическими особенностями организма; основными системами организма с точки зрения анатомии, физиологии и патологии; общими аспектами онкологии, радиологии и фармакологии. Теоретическая часть состоит из 18 глав (chapters), кратко освещающих перечисленные моменты и делающих овладение терминами занятием гораздо более осмысленным и интересным. Разделы практического материала по мере возможностей привязаны к той или иной главе.

Ядром каждой главы является краткая лекция, в которой в общих чертах излагается информация о той или иной системе организ-

ма. Все лекции сопровождаются многочисленными красочными иллюстрациями. Прочитав лекцию, студент переходит в раздел «Задания», в каждом из которых представлены 12 типов упражнений. Как и в практическом разделе, все переходы осуществляются по гиперссылкам, большинство заданий снабжены ответами.

1-е задание традиционно: студенту дан ряд вопросов по теме прочитанной им лекции с предложением впечатать ответы в специально отведенные места.

2-е задание. Студенту предложен ряд утверждений, часть из которых неверны. Студент должен найти неверные утверждения и исправить их. Оба задания снабжены ответами.

3-е задание. Перед студентом анатомическое изображение изучаемой системы или ее отдельных органов, где цифрами обозначены отдельные компоненты. От студента требуется впечатать их названия под соответствующими номерами.

4 задание противоположно предыдущему: студенту дано анатомическое изображение изучаемой системы или ее отдельных органов с указаниями названий всех компонентов. Однако различные части рисунка стерты, и студенту необходимо дорисовать недостающие части. Это задание требует несколько большего знакомства с компьютером и умения работать в рисовальных программах (хотя бы пользоваться панелью «Рисование» программы Word). Однако особой тщательности прорисовки не требуется, достаточно лишь самого приблизительного изображения основных компонентов. Люди со «зрительным» мышлением найдут это задание весьма увлекательным, к тому же рисование различных объектов значительно улучшает их запоминание.

5-е задание. На экране в беспорядке разбросаны изображения (рисунки и фотографии) различных органов. В противоположных углах экрана находятся большая корзина и большая урна. Студенту предлагается перетащить изображения органов данной системы в корзину, а «лишние» органы выбросить в урну.

6-е задание в какой-то мере подобно предыдущему, только вместо изображений в разноцветных фигурах представлены названия различных органов. Это задание более «терминологическое», чем предыдущее, поскольку требует знания не только медицины, но и соотносимой с нею терминологии. Оба задания снабжены ответами.

7-е задание объединяет анатомические и терминологические знания: студенту предлагается перетащить название к каждому органу.

8-е задание. По экрану в беспорядке разбросаны части рисунка определенного органа, которые студент должен собрать в цельную картину. Данное задание более развлекательного плана, чем все предыдущие, однако имеет и большую образовательную ценность: собирая картинку, студент запоминает детали анатомии органа. Кроме того, нельзя упускать из внимания и тот факт, что студенты первого курса — вчерашние школьники, от которых сегодня требуют составления рефератов и анализа десятка источников. Игровая форма многих упражнений сглаживает противоречие между работой и развлечением, подпадая под концепцию так называемого edutainment (education + entertainment).

9–12-е задания предлагают студенту стать не только потребителем образования, но и его создателем. Превращаясь из учащегося в учителя, студент по-новому смотрит на многие привычные моменты, подходя к ним более творчески и ответственно. В данный момент обмен этими заданиями предлагается осуществлять с помощью электронной почты, однако по мере создания в вузе компьютерных классов эти задания можно выполнять в сети, различным образом объединяя студентов.

Студенту предлагается самому написать 10 вопросов по пройденной теме (задание 9), составить 10 верных/неверных утверждений (задание 10), написать короткую аннотацию (задание 12) и отправить свои описания по электронной почте кому-нибудь из одноклассников. Наибольший интерес, с нашей точки зрения, представляет задание 11, в котором студентам, хорошо владеющим компьютером, предлагается самим составить графические задания, используя данное изображение. В «живой» практике преподавания такого рода задания очень эффективны и пользуются популярностью у студентов. Насколько удачны окажутся их компьютерные аналоги, покажет время.

Как видно из приведенных вариантов заданий, при выполнении каждого из них студенту отводится активная роль, требующая определенных знаний и навыков по специальности. На наш взгляд, предлагаемый вариант «электронного» обучения и контроля заслуживает внимания и внедрения не только в преподавание медицинской терминологии, но и любой другой дисциплины.

MEDICAL TERMINOLOGY: СПРОБА СТВОРЕННЯ ЕЛЕКТРОННОГО ПОСІБНИКА

І.Г. Рузін

Подано принцип створення і використання електронного контрольно-навчального посібника, який може застосовуватися при викладанні різних дисциплін. На прикладі медичної термінології розглянуто ряд завдань, що можуть бути виконані студентом тільки на комп'ютері як при самостійній роботі,

так і під час практичного заняття. Підкреслено перспективи широкого використання можливостей пропонованого посібника в умовах переходу до Болонського процесу навчання.

Ключові слова: електронний посібник, медична термінологія.

MEDICAL TERMINOLOGY: CREATING AN ELECTRONIC MANUAL

I.G. Ruzin

The foundations of creating and working with an electronic check-and-tutorial manual which can be used in teaching various disciplines are specified. Medical terminology being an example, a large number of computer-based exercises for independent work and work in class are described. Prospects of wide application of the manual in the Bologna system of education are grounded.

Key words: *electronic manual, medical terminology.*

Поступила 07.12.06

В ПОСТОЯННЫХ ПОИСКАХ ИСТИН МЕДИЦИНЫ

К 60-летию со дня рождения А.Н. Шелеста



В марте 2007 года исполняется 60 лет доктору медицинских наук профессору кафедры госпитальной терапии Харьковского государственного медицинского университета Алексею Николаевичу Шелесту. 34 года жизни он посвятил научной, педагогической, врачебной и общественной деятельности.

А.Н. Шелест родился в 1947 году на Сумщине. В 1966 году с отличием закончил фельдшерское отделение Лебединского медицинского училища им. М.И. Ситенко. После окончания училища поступил на лечебный факультет Харьковского медицинского института. Будучи студентом А.Н. Шелест увлеченно занимался в научных студенческих кружках на кафедрах терапевтического профиля, участвовал в общественной жизни института, был заместителем секретаря комитета комсомола института. В 1972 году А.Н. Шелест с отличием закончил ХМИ. После окончания института его призвали в армию на срочную службу.

После увольнения в запас А.Н. Шелест проработал два года участковым терапевтом, а затем поступил в аспирантуру на кафедру госпитальной терапии ХМИ. Под руководством выдающегося представителя отечественной медицины — академика Л.Т. Малой А.Н. Шелест проводит исследования по коронарному атеросклерозу, в которых были изучены нарушения липидного обмена и желчных кислот (метаболита холестерина) при коронарном атеросклерозе различных стадий развития. А.Н. Шелест предложил новый подход к снижению уровня холестерина и профилактике атеросклероза — назначение лиофила, препарата, усиливающего выделение желчных кислот через желудочно-кишечный тракт и таким образом снижающего уровень холестерина. Итогом работы стала защита в Киевском медицинском институте им. А.А. Богомольца в 1980 году кандидатской диссертации на тему «Патогенетические и терапевтические аспекты желчных кислот при коронарном атеросклерозе». Проведенные исследования способствовали разработке и успешному внедрению в практическое здравоохранение системы комплексной фармакологической коррекции нарушений липидного обмена на разных стадиях коронарного атеросклероза, что позволило улучшить прогноз при осложнениях атеросклероза.

С 1979 по 1994 год Алексей Николаевич работает ассистентом, а в дальнейшем — доцентом кафедры госпитальной терапии ХМИ.

В 1981 году на базе кафедры госпитальной терапии основан филиал Киевского научно-исследовательского института кардиологии, а в дальнейшем (1993 год) — Институт терапии АМН Украины. С первых дней основания института А.Н. Шелест работает в отделе атеросклероза и его осложнений. Расширяется сфера его научных интересов. Он участвует в выполнении научных работ по «немой» ишемии при ишемической болезни сердца. Тромбогенной теории обострения ишемических явлений, господствовавшей в те годы, А.Н. Шелест противопоставил воспалительную теорию возникновения обострения ишемии. Была исследована роль спазма в прогрессировании клиники этого процесса. При этом найденные им повышения уровня вазоконстрикторов эндотелина-1 и тромбоксана в период болевого синдрома и увеличение концентрации оксида азота и простаглицлина в период стихания болей подтверждали его взгляды.

А.Н. Шелест в начале 90-х годов проводит первые в Украине исследования по изучению значения цитокинов и С-реактивного протеина в диагностике ишемической болезни сердца и разрабатывает новый подход к их лечению. В результате этих исследований были разработаны и внедрены в практику индивидуальные схемы направленной коррекции гуморальных и клеточных нарушений у больных с эпизодами ишемии миокарда. Доказана эффективность и преимущества использования комбинированной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, нитратами и статинами. В настоящее время уровень С-реактивного белка наравне с тропониновым тестом применяется в больницах для диагностики инфаркта миокарда. Результаты исследований А.Н. Шелест обобщил в докторской диссертации на тему «Патогенетические механизмы и клинические особенности дестабилизации ишемической болезни сердца и их терапевтическая коррекция», которую защитил 24 апреля 2003 года.

В этот период А.Н. Шелест принимает участие в написании руководства «Клиническая фармакотерапия» (1995 год) под ред. профессора И.К. Латогуза и учебника «Терапия» (2005 год) под ред. академика Л.Т. Малой и профессора В.Н. Хворостинки. В 2006 году А.Н. Шелест совместно с профессором П.Г. Кравчуном подготовили и издали учебное пособие «Нестабильная стенокардия: клиника, диагностика, дифференцированное лечение», предназначенное для врачей, интернов и студентов.

Вместе со своим учителем профессором П.Г. Кравчуном А.Н. Шелест начинает новый цикл работ по выявлению патогенетических механизмов формирования хронической сердечной недостаточности и лечения ее рефрактерных форм. В дальнейшем данное направление научно-исследовательской деятельности станет основным в работе кафедры.

В 2005 году А.Н. Шелесту присвоено научное звание профессора.

Особое место в деятельности профессора А.Н. Шелеста занимает педагогический процесс. Высокая эрудиция и глубокое знание предмета привлекают к Алексею Николаевичу студенческую молодежь: она с удовольствием слушает его лекции, посещает практические занятия. В течение последних 10 лет профессор А.Н. Шелест руководит студенческим научным кружком кафедры. Его студенты неоднократно становились призерами Всеукраинских олимпиад по внутренним болезням, клинической иммунологии и клинической фармакологии.

Алексей Николаевич много работает с клинординаторами и аспирантами, используя в работе новые педагогические подходы. В последние 10 лет он отвечает за подготовку врачей-интернов.

А.Н. Шелест — автор около 200 научных работ и 3 патентов. Под его руководством выполняются 3 кандидатские диссертации.

А.Н. Шелест — врач-терапевт высшей категории. Его рабочие будни — это консультации больных терапевтического отделения, организация клинических конференций и обсуждение сложных клинических случаев. Благодаря повседневному кропотливому и напряженному труду А.Н. Шелест стал блестящим научным работником, талантливым педагогом, наставником и воспитателем.

В настоящее время А.Н. Шелест находится в расцвете своих творческих сил. Коллеги желают ему успехов, доброго здоровья, долгих лет жизни, дальнейших творческих и научных успехов. Уверены, что к этим искренним пожеланиям присоединятся тысячи вылеченных им людей.

*Заведующий кафедрой госпитальной терапии ХГМУ,
почетный профессор ХГМУ, академик АН Высшей школы
Украины, заслуженный деятель науки и техники Украи-
ны, доктор медицинских наук, профессор П.Г. Кравчун*

Авторам журнала

Требования к оформлению статей

1. Журнал принимает к публикации оригинальные и обзорные статьи по различным проблемам клинической и экспериментальной медицины.

2. Объем оригинальной статьи — не менее 5 и до 10 страниц текста, обзорных — до 12, кратких сообщений — до 3 страниц.

3. Статья подается в редакцию в двух распечатанных экземплярах и на дискете в виде текстового файла.

4. Текстовый файл на дискете должен иметь формат редактора Word или .rtf. Имя файла (латинскими буквами) должно соответствовать фамилии первого автора. Весь материал статьи должен содержаться в одном файле.

5. Текст статьи должен быть распечатан шрифтом Times New Roman (или другим), кегль 14, межстрочный интервал — полуторный. Одна страница распечатанного текста должна вмещать 60–65 знаков в строке, 28–30 строк на странице.

6. Рукопись подписывается всеми авторами.

7. На титульном листе работы должна находиться отметка руководителя учреждения, в котором выполнена работа, о разрешении на публикацию (заверяется печатью). К статье прилагаются официальное направление от руководителя учреждения и экспертное заключение (о соответствии «Положению про порядок підготовки матеріалів, призначених для відкритого публікування» (Київ, 1992).

8. Оригинальные статьи пишутся по следующей схеме:

Название статьи

Авторы (И.О. Фамилия)

Университет (институт, академия)

Вступление (заголовком не выделяется)

Материал и методы исследований

Результаты исследований

Обсуждение результатов исследований

Выводы

Список литературы (в порядке упоминания в тексте; если авторов более четырех — указываются три фамилии, а потом «и др.», если четыре — то все четыре фамилии; обязательно дается название журнальной статьи)

Резюме с названием и фамилией автора, а также ключевые слова обязательно на **трех** языках — украинском, русском, английском.

9. Статья может быть написана на украинском или русском языке.

10. Текст статьи может быть иллюстрирован таблицами, графиками, схемами, диаграммами любой степени сложности, фотографиями микропрепаратов. Таблицы должны иметь вертикальную ориентацию и создаваться с помощью мастера таблиц (опция «Таблица — вставить таблицу» редактора Word), заголовок и номер (если их не менее двух). Формулы создаются с помощью редактора формул MS Equation, графики и диаграммы — с помощью MS Graph, MS Excel). Фотографии и другие растровые изображения представлять в оригинале и/или отдельными файлами TIFF, Photoshop EPS с разрешением не менее 300 dpi.

11. Текст статьи и все относящиеся к статье материалы должны быть тщательно выверены; цитаты, таблицы, иллюстрации, формулы, сведения о дозировках должны быть завизированы авторами на полях.

12. Дополнительно авторам необходимо сообщить о себе следующие сведения: фамилию, имя, отчество, место работы, должность, научную степень, ученое звание, тему выполненной (выполняемой) научной работы, домашний адрес и контактные телефоны, e-mail (распечатываются на отдельном листе и вносятся в файл).

Все статьи, представленные в редакцию, проходят редактирование и рецензирование. Редакция оставляет за собой право сокращать и корректировать текст статьи в части, не затрагивающей содержания работы. При необходимости статья может быть возвращена авторам для доработки или ответов на возникшие вопросы.

Журнал не принимает материалы, ранее опубликованные или поданные для публикации в другие печатные издания.

Адрес редакции: Украина, 61022, г. Харьков, пр. Ленина, 4, ХГМУ, учебно-лабораторный корпус, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, к. 48.

Тел.: (057) 707-73-00.